



## **OPIOIDES: MANEJO DA OVERDOSE E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS**

Marina Pezzetti Sanchez Diogo<sup>1</sup>, Humberto Novais da Conceição<sup>2</sup>, Isadora Gabriela Cella Decian<sup>3</sup>, Gustavo Santin Boti<sup>4</sup>, Camila Catâneo Cardoso Borin<sup>5</sup>, Victor Hugo Sardinha de Freitas<sup>6</sup>, Milagres Araújo Nascimento<sup>7</sup>, Leonardo Maquiné Hermont<sup>8</sup>, Thays Depieri Abrão de Campos<sup>9</sup>, Gabriella Baldin de Miranda Andrade<sup>10</sup>, José Noletto Sales Neto<sup>11</sup>, Natália Henriques da Fonseca Araújo<sup>12</sup>, Emmanoel de Jesus Siquara Neto<sup>13</sup>

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

**Introdução:** Opiáceos são substâncias derivadas da planta papoula, cujo sítio de ação são os receptores opiáceos. Já os opioides englobam substâncias, naturais ou sintéticas, endógenas ou exógenas, que também interagem com os receptores opiáceos, como o mu, kappa, delta e sigma, presentes em todo o organismo, gerando manifestações em diversos sistemas. Este estudo tem por objetivo abordar a fisiopatologia e o manejo da queimadura térmica. **Métodos:** Na revisão de literatura, foram consultados os bancos de dados PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores "opioid overdose", "diagnosis" e "management", resultando em 600 estudos. Desses, 18 foram selecionados por relevância ao tema e publicação em inglês ou português. **Resultados:** O uso crônico de opioides pode induzir ao transtorno de uso, caracterizado pelo desejo persistente, aumento de tolerância e síndrome de abstinência. A overdose ocorre pela hiperestimulação da via opiácea, seja por aumento intencional ou tolerância desenvolvida. Durante a overdose, os sinais incluem hipotermia, bradicardia e resposta limitada ou inconsciência, tornando vital o relato de testemunhas e análise do ambiente. O manejo pré-hospitalar inclui administração de naloxona, proteção da via aérea e suporte, enquanto o ambiente hospitalar segue o protocolo ABCDE, com doses maiores de naloxona e procedimentos diagnósticos adicionais. **Conclusão:** Devido a epidemia que virou a overdose por uso de opioides, é necessário que profissionais da saúde estejam preparados para lidar com tal ocorrência.

**Palavras-chave:** Overdose; Opióide; Atenção médica.

# OPIOIDS: OVERDOSE MANAGEMENT, AND CLINICAL CONSIDERATIONS

## ABSTRACT

**Introduction:** Opiates are substances derived from the poppy plant, whose site of action is the opioid receptors. Opioids include substances, natural or synthetic, endogenous or exogenous, which also interact with opioid receptors, such as mu, kappa, delta and sigma, present throughout the body, generating manifestations in various systems. This study aims to address the pathophysiology and management of thermal burns. **Methods:** In the literature review, PubMed and Google Scholar databases were consulted, using the descriptors "opioid overdose", "diagnosis" and "management", resulting in 600 studies. Of these, 18 were selected for their relevance to the topic and publication in English or Portuguese. **Results:** Chronic use of opioids can induce use disorder, characterized by persistent craving, increased tolerance and withdrawal syndrome. Overdose occurs due to hyperstimulation of the opioid pathway, either by intentional increase or developed tolerance. During overdose, signs include hypothermia, bradycardia and limited response or unconsciousness, making witness reports and analysis of the environment vital. Pre-hospital management includes naloxone administration, airway protection and support, while the hospital environment follows the ABCDE protocol, with higher doses of naloxone and additional diagnostic procedures. **Conclusion:** Due to the epidemic that has become opioid overdose, it is necessary for health professionals to be prepared to deal with such an occurrence.

**Keywords:** Overdose; Opioid; Medical care.

**Instituição afiliada** – 1, 2- Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 3, 4, 5- UNIDERP; 6- São Leopoldo Mandic; 7- UniCEUB; 8- Universidade Federal do Amazonas; 9- Unidade de Pronto Atendimento – Sul Maringá; 10- Hospital São Luís – SP; 11- Secretaria de Saúde do Distrito Federal; 12- Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel; 13- Hospital Sancta Maggiore

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 17 de Janeiro e publicado em 07 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p463-474>

**Autor correspondente:** Marina Pezzetti Sanchez Diogo [maripezzetti@gmail.com](mailto:maripezzetti@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O uso crônico de opioides pode gerar o transtorno de uso de opioides, o qual é definido pelo desejo de fazer uso dessa substância, com aumento da tolerância aos opioides e síndrome de abstinência quando o uso é interrompido (DYDYK *et al.*, 2022). É estimado que, no mundo, existam cerca de 12-21 milhões de usuários de opioides, quantidade maior do que quando comparado há 20 anos atrás, época em que o uso para o tratamento da dor ainda não era regulamentado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), fator que aumentou o número de prescrições por profissionais da saúde e, conseqüentemente de usuários (DE *et al.*, 2016; SCHILLER *et al.*, 2022; SERVIN *et al.*, 2020).

A overdose por opioides ocorre quando há hiperestimulação da via opiácea, podendo ocorrer devido ao maior consumo dessa classe de drogas, sendo o aumento causado de forma intencional ou devido a uma tolerância desenvolvida pelo organismo, gerando uma overdose não intencional. Ainda há casos que são gerados devido a erro na prescrição ou administração de medicamentos (SCHILLER *et al.*, 2022).

A overdose por opioides é uma questão internacional, uma vez que diversos países como Estados Unidos, Canadá, alguns países da Europa e do Sudoeste Asiático, vivenciam uma epidemia dessa afecção devido ao abuso de tais substâncias. Segundo o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime de 2014, é estimado que 20 milhões de pessoas, no mundo, fazem uso regular de heroína ou ópio, sendo que a maior população usuária se encontra no Sudoeste Asiático. Além disso, é estimado que nas últimas duas décadas, quase metade de todas as intoxicações fatais por drogas que ocorrem no Reino Unido, foram causadas por opioides. Ademais, cerca de 600 mil pessoas morreram, no mesmo período de tempo, devido a overdose por opioide nos Estados Unidos e Canadá e, 1,2 milhão de pessoas podem ter a mesma causa de morte nesses países até 2029 (SCHILLER *et al.*, 2022; THE LANCET PUBLIC HEALTH, 2022).

Nesse sentido, o objetivo desse estudo foi entender o contexto em que ocorre a overdose por opioides, bem como seu mecanismo e formas de tratamento e prevenção.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “*opioid overdose*” AND “*diagnosis*” AND “*management*”. Desta busca foram encontrados 600 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2016 a 2024, disponibilizados na íntegra e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, quadros, ou, de forma descritiva.

## RESULTADOS

Opiáceos são substâncias derivadas da planta papoula, que têm como sítio de ação os receptores opiáceos. Já os opioides são quaisquer substâncias, naturais ou sintéticas, endógenas ou exógenas, que também atuam nos receptores opioides. Estes são subdivididos em diversos tipos, sendo que os principais são mu, kappa, delta e sigma, estando distribuídos por todo o Sistema Nervoso Central (SNC) e outras áreas do organismo. Seus efeitos mais importantes estão descritos na **Tabela 1** (SCHILLER *et al.*, 2022; WANG, 2019).

**Tabela 1** Efeitos dos receptores opiáceos

Subtipos	Efeitos gerais	Efeitos específicos
Mu	Analgesia, euforia, constipação, depressão respiratória, dependência física	Reforços de recompensa (hedônicos e de incentivo)
Kappa	Analgesia, diurese, disforia	Anti-recompensa
Delta	Analgesia, ansiólise	Inibição da liberação de dopamina e supressão da tosse
Sigma	Disforia, hipertonia	Alucinações, psicose

Fonte: Adaptado de WANG, 2019; SCHILLER *et al.*, 2022.



O perfil de usuários de opiáceos é diverso, podendo variar desde portadores de deficiências em neurotransmissores, como dopamina, por serem mais propensos a buscar substâncias capazes de suprir a necessidade dessas endorfinas, ou ainda, de se tornarem dependentes acidentais após o uso prescrito e necessário de opioides, configurando uma iatrogenia. Esta é muito frequente também em pessoas com histórico de dependência por álcool ou outras drogas. Além disso, pacientes com depressão, transtorno de estresse pós-traumático ou ansiedade também têm maior probabilidade de adquirir o transtorno por uso de opioide. A prevalência da dependência dessas substâncias é maior em homens, bem como a ocorrência de overdoses, sendo que elas costumam ocorrer entre 40 e 50 anos (DYDYK *et al.*, 2022; SALSITZ, 2016; WANG *et al.*, 2023).

A epidemia de opioides passou por três ondas, nas quais substâncias distintas foram protagonistas. A primeira ocorreu entre 1990 e 2011, com uso predominante de opioides prescritos, na onda seguinte teve uso de heroína e, por fim, na terceira e última tem-se a presença marcante do uso de fentanil e análogos (BRITCH & WALSH, 2022).

O Programa Nacional de Mapeamento de Detecção de Overdose dos Estados Unidos fez um relatório baseado em dados fornecidos por socorristas, o qual mostrou um aumento de 11% nas overdoses fatais e, de 18% nas não fatais, quando comparado os meses de janeiro a abril de 2020 com o mesmo período de 2019 (CHANDLER *et al.*, 2020). Esse aumento é consequência direta da pandemia de COVID-19, que fez com que a população estivesse mais vulnerável, sendo submetida a estresse, isolamento, dificuldade de acesso a programas de tratamento que, em sua maioria, estavam restritos a situações de emergência e, aumento no fornecimento de fentanil (GARCIA *et al.*, 2022; PATEL *et al.*, 2021). Esta substância é 50-100 vezes mais potente que a morfina, podendo levar a overdose com doses muito pequenas. Como dito, a pandemia levou a um isolamento social, fazendo com que mais pessoas utilizassem drogas sozinhas, fator que aumenta a letalidade das overdoses, uma vez que não é possível a chamada de socorro (FOGLIA *et al.*, 2021).

Foi criado o Índice de Risco para Overdose ou Depressão Respiratória Induzida por Opioides Graves, o qual é capaz de estimar a probabilidade de o paciente sofrer overdose devido a medicamentos nos próximos 6 meses. Entre os fatores analisados estão a presença de transtornos por uso de substâncias, transtorno bipolar,



esquizofrenia, acidente vascular cerebral, doença cerebrovascular, doença renal ou hepática significativa, insuficiência cardíaca, doença pulmonar crônica, dose máxima atual prescrita de opioides e uso de medicamentos como morfina, benzodiazepínicos ou antidepressivos (SHEIKH *et al.*, 2021).

O transtorno por uso de opioide é caracterizado pelo desejo de fazer uso dessa substância, com aumento da tolerância aos opioides e síndrome da abstinência quando o uso é interrompido. Além desses, outros sintomas gerados, são dependência, vício e ingestão crescente e descontrolada. A Associação Psiquiátrica Americana criou critérios diagnósticos para esse transtorno, onde o portador deve apresentar repetição de dois ou mais problemas dentre os onze listados no **Quadro 1** nos últimos 12 meses (DYDYK *et al.*, 2022; WANG, 2019).

**Quadro 1** Lista dos 11 problemas:

Problemas
Opioides são tomados em quantidades maiores ou em períodos de tempo mais longos do que originalmente previstos
Desejo persistente ou tentativas malsucedidas de reduzir ou controlar o uso de opiáceos
Tempo significativo gasto em atividades para obter opioides, uso de opioides e/ou recuperação de seus efeitos
Desejo ou forte desejo de usar opioides
Uso recorrente de opioides causando incapacidade de cumprir obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa
O uso contínuo de opiáceos, apesar dos problemas interpessoais sociais persistentes ou recorrentes, que são agravados pelo uso de opiáceos
Reduziu ou cancelou importantes atividades sociais, recreativas ou ocupacionais
Usando opioides em situações de risco físico
Uso contínuo de opioides apesar do conhecimento de ter problemas físicos ou psicossociais persistentes ou recorrentes que são agravados pelo uso de opiáceos
Tolerância aos opioides
Sintomas de abstinência de opiáceos quando estes são retirados

Fonte: Adaptado de DYDYK *et al.*, 2022.

Durante os períodos de abstinência, os usuários podem apresentar hiperalgesia, fotofobia, diarreia, taquicardia, elevação da pressão arterial, dores em articulações e músculos, cólicas abdominais, agitação, dilatação da pupila, sudorese, tremores, insônia, ansiedade e humor deprimido (DE *et al.*, 2016; DYDYK *et al.*, 2022).

A overdose por opioides ocorre quando há hiperestimulação sem oposição da via opiácea, sendo que isso pode ser causado pela tolerância às substâncias, fazendo com que o usuário ingira uma maior quantidade delas. A overdose também pode ocorrer de forma não intencional, intencional e devido a erro na prescrição de medicamento terapêutico. Além disso, sua ocorrência aumenta em casos de reutilização após cessação, aumento de dose e em pessoas com condições médicas e psiquiátricas graves, como depressão, HIV e doenças pulmonares/hepáticas (SCHILLER *et al.*, 2022).

A toxicidade e efeitos dos opioides depende da via de administração utilizada, visto que o tempo para efeito máximo é diferente em cada uma. Diante disso, tem-se que a via intravenosa é a que alcança o pico mais rápido, 5-10 minutos, enquanto a tópica, disponível apenas para o fentanil, leva entre 2 e 4 horas para atingir os níveis máximos. Ademais, o grau de lipossolubilidade da substância também interfere na toxicidade e efeitos colaterais, uma vez que quanto mais lipossolúvel é a droga, maior será seu tempo de meia-vida. Outro fator que aumenta a meia-vida é a presença de disfunção hepática, visto que a metabolização dos opioides ocorre no fígado, processo que é diminuído na condição citada (DE *et al.*, 2016; DYDYK *et al.*, 2022; SCHILLER *et al.*, 2022).

Ademais, outras condições que interferem na toxicidade dos opioides é a tolerância desenvolvida, uma vez que ela favorece o uso indevido de maiores quantidades para se obter o mesmo efeito de antes, no entanto, a tolerância aos efeitos depressores respiratórios se desenvolve mais lentamente, gerando maior risco de toxicidade e overdose. Além disso, o uso de drogas sintéticas, que por vezes não seguem uma proporção adequada dos opioides e utilizam adulterantes, bem como a presença de comorbidades prévias, também influenciam na toxicidade a essas substâncias, bem como na ocorrência da overdose (SKOLNICK, 2022).

Dessa forma, os sintomas da intoxicação por opioides são compostos por confusão, miose, letargia, náuseas, constipação e diminuição da percepção da dor (DYDYK *et al.*, 2022). Já durante a overdose, o paciente costuma se apresentar hipotérmico, bradicárdico e com capacidade de resposta limitada ou até mesmo inconsciente, fazendo com que a história colhida por meio de familiares, amigos ou espectadores sejam de grande valia. Além disso, a análise do local também pode dar informações importantes para o caso, como a presença de comprimidos, frascos vazios,

agulhas e seringas, ajudando a determinar a droga usada e a via de administração (SCHILLER *et al.*, 2022).

Como já dito, os opioides atuam em receptores distribuídos por todo o corpo, fazendo com que durante uma overdose, o organismo como um todo seja afetado. A

**Tabela 2** mostra as principais alterações de acordo com o órgão/sistema.

**Tabela 2** Tabela de alterações em órgãos/sistemas causadas pelos opióides.

Órgão/Sistema	Alterações
Pele	Manchas de picadas de agulha, coceira, vermelhidão e urticária
Respiratório	Desconforto respiratório, hipoxia, respiração superficial, hipopneia e bradipneia, broncoconstrição, dispneia, sibilância e escarro espumoso
Cardiovascular	Vasodilatação periférica e hipotensão
Gastrointestinal	Náuseas, vômitos e constipação
Mental/emocional	Ansiedade, agitação, depressão, disforia, alucinações, pesadelos e paranoia
Neurológico	Diminuição do limiar para convulsões e perda auditiva

Fonte: Adaptado de SCHILLER *et al.*, 2022.

Nesses pacientes, é importante que assim que possível, sejam feitos os exames de triagem de drogas, bem como hemograma completo, creatina e gasometria arterial. Além disso, exames de imagem como raio-x de tórax quando houver suspeita de lesão pulmonar e, abdominal quando suspeitar que o paciente ingeriu embalagens com a droga. Por fim, eletrocardiograma deve ser realizado em todos os pacientes com possível overdose, principalmente em casos de ingestão de tricíclicos, os quais têm grande potencial de causar arritmias (SCHILLER *et al.*, 2022).

O medicamento mais utilizado no manejo da overdose por opioides é o cloridrato de naloxona, o qual foi desenvolvido em 1960, sendo o primeiro antagonista do receptor opioide com capacidade de reverter a depressão respiratória provocada pelos opioides, sem gerar efeito agonista nos receptores em questão. Sendo assim, naloxona é um competidor antagonista dos receptores opioides, lipofílico e não seletivo, que como dito, é capaz de reverter os efeitos gerados pelos opioides (BRITCH & WALSH, 2022).

A naloxona pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular, subcutânea ou intranasal, sendo que a via a ser utilizada dependerá da forma em que o





paciente se encontrar, o local e da decisão de quem está prestando assistência ao paciente (SCHILLER *et al.*, 2022).

É importante que o manejo do paciente se inicie ainda em ambiente pré-hospitalar, com a avaliação da via aérea e, caso necessário intubação para garantir que ela permaneça pérvia. Além disso, a naloxona já pode ser administrada nesse cenário por via intranasal ou intramuscular, o que faz com que cerca de 66% dos pacientes cheguem ao hospital com uma pontuação de coma de Glasgow maior que 14, além de precisarem de menos intervenções médicas adicionais. Apesar disso, a quantidade de socorristas que faz uso desse medicamento durante o atendimento pré-hospitalar ainda é pequena. Em ambiente hospitalar, deve ser realizado o protocolo ABCDE, com as devidas intervenções, bem como nova administração de naloxona intravenosa, subcutânea ou intramuscular, aferição dos níveis de glicose e medidas de suporte como oxigênio terapia (BRITCH & WALSH, 2022; DUNNE, 2018; SCHILLER *et al.*, 2022).

A dose efetiva para reverter o quadro de overdose devido a opioides dependerá de fatores como qual substância foi utilizada, se ela possuía adulterantes e a quantidade utilizada, sendo guiada de forma empírica de acordo com os sintomas do paciente. É importante saber que em determinados casos, a administração da naloxona deverá ser repetida algumas vezes, para que o efeito da opioide seja cortado de forma efetiva, como é o caso do fentanil, que apesar de também ser lipofílico, possui maior distribuição e meia-vida que a naloxona, bem como grande facilidade de transpor a barreira hematoencefálica (BRITCH & WALSH, 2022; CICCARONE, 2021; DUNNE, 2018; SKOLNICK, 2022).

Para a prevenção de overdoses tanto por opioides, quanto por outras drogas, diversos países vêm criando locais de injeção supervisionados, nos quais dependentes químicos consomem drogas na presença de observadores treinados para prestarem assistência médica quando necessário. Após a implantação desses estabelecimentos, cidades como Vancouver, no Canadá, obteve uma redução de 35% nos casos de overdoses, além de ter um aumento na adesão ao tratamento do vício (FOGLIA *et al.*, 2021). Outra forma de prevenção da overdose por opioides é a educação tanto da população em geral, como de socorrista, acerca do uso da naloxona para uso doméstico e pré-hospitalar, respectivamente, uma vez que como dito, essa ação pode minimizar de forma considerável futuras intervenções (ALAEI & OMIDIAN, 2022; DUNNE, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A overdose por opioides se tornou uma epidemia em países como Estados Unidos e Canadá, fazendo com que o número de pessoas afetadas seja crescente a cada ano, principalmente após a pandemia de COVID-19. Sendo assim, importante que a profissionais da saúde, bem como a população em geral, sejam informados acerca dos riscos do uso de opioide de forma desmedida, bem como formas de prevenção da overdose e como manejá-la.

## REFERÊNCIAS

ALAEI, S. & OMIDIAN, H. Opioid overdose, interventions, and challenges. *BioImpacts*, v. 12, n. 3, p. 179, 2022.

BRITCH, S.C. & WALSH, S.L. Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology*, v. 239, n. 7, p. 2063, 2022.

CHANDLER, R.K. *et al.* Addressing opioid overdose deaths: The vision for the Healing communities study. *Drug and Alcohol Dependence*, v. 217, p. 108329, 2020.

CICCARONE, D. The rise of illicit fentanyl, stimulants and the fourth wave of the opioid overdose crisis. *Current Opinion in Psychiatry*, v. 34, n. 4, p. 344, 2021.

DE, M. *et al.* Evolução do uso abusivo de derivados de ópio Evolution of the abuse of opium derivatives. *Ética & Justiça*, v. 21, n. 1, p. 12, 2016.

DUNNE, R.B. Prescribing naloxone for opioid overdose intervention. *Pain Management*, v. 8, n. 3, p. 197, 2018.

DYDYK, A.M. *et al.* Opioid Use Disorder. In: *StatPearls* [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2022.

FOGLIA, R. *et al.* A. New and Emerging Opioid Overdose Risk Factors. *Current Addiction Reports*, v. 8, n. 2, p. 319, 2021.

GARCIA, G.G.P. *et al.* Opioid overdose decedent characteristics during COVID-19. *Annals of Medicine*, v. 54, n. 1, p. 1081, 2022.

PATEL, I. *et al.* Opioid overdose crises during the COVID-19 pandemic: implication of health disparities. *Harm Reduction Journal*, v. 18, n. 1, p. 89, 2021.



SALSITZ, E.A. Chronic Pain, Chronic Opioid Addiction: a Complex Nexus. *Journal of Medical Toxicology*, v. 12, n. 1, p. 54, 2016.

SERVIN, E. T. N. et al. A crise mundial de uso de opióides em dor crônica não oncológica: causas e estratégias de manejo e relação com o Brasil / The world crisis of use of opioids in non-oncological chronic pain: causes and management strategies and relationship with Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 18692–18712, 2020.

SCHILLER, E.Y. *et al.* Opioid Overdose. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2022.

SHEIKH, S. *et al.* Opioid Overdose Risk in Patients Returning to the Emergency Department for Pain. *Pain Medicine*, v. 22, n. 9, p. 2100, 2021.

SKOLNICK, P. Treatment of overdose in the synthetic opioid era. *Pharmacology & therapeutics*, v. 233, p. 108019, 2022.

THE LANCET PUBLIC HEALTH. Opioid overdose crisis: time for a radical rethink. *The Lancet Public Health*, v. 7, n. 3, p. e195, 2022.

WANG, L. et al. Predictors of fatal and nonfatal overdose after prescription of opioids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Canadian Medical Association Journal**, v. 195, n. 41, p. E1399–E1411, 23 out. 2023.

WANG, S. Historical Review: Opiate Addiction and Opioid Receptors. *Cell Transplantation*, v. 28, n. 3, p. 233, 2019.