

INTOXICAÇÃO POR OPIOIDE (METADONA): RELATO DE CASO*OPIOID INTOXICATION (METHADONE): REPORT OF CASE REVIEW*

Erivan de Souza Oliveira¹, Francisco Leandro Rocha Liberato², Geysa Aguiar Romeu¹, Arlandia Cristina Lima Nobre de Morais¹

Universidade de Fortaleza - UNIFOR¹, Universidade Federal do Ceará - UFC²

Abstract

Intoxication can be characterized as a clinic manifestation that presents signs and symptoms which are caused by harmful effects in the living organism of an individual as a result of the interactions with toxic agents. It can be classified as acute and chronic. The goal of this study was to report an opioid intoxication (methadone) case which was followed during a toxicology internship at an Information and Toxicological Assistance Center. Patient J.D.M., 33 years old, female, ingested 20 pills of 5mg methadone and was found unconscious, irresponsive to verbal and nociceptive stimulus, presented tachycardia (137 BPM), punctate pupils, oxygen saturation of 97% in ambient air and arterial pressure of 91x54 mmHg. However, on the fourth day of hospitalization, the patient presented a curve of clinical improvement without signs of acute intoxication. It concludes that it is important that the initial intoxication symptoms are soon identified, since it favors diagnosis and a quick and effective treatment.

Key words: Analgesics, Opioid; Narcotics; Methadone.

Resumo

A intoxicação pode ser caracterizada como uma manifestação clínica, que apresenta sinais e sintomas causados por efeitos nocivos no organismo vivo do indivíduo da decorrência de interações com agentes tóxicos. Pode ser classificada como aguda ou crônica. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de intoxicação por opioide (metadona) acompanhado durante o estágio de toxicologia em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica. Paciente J.D.M., 33 anos de idade, sexo feminino, ingeriu 20 comprimidos de metadona 5 mg, encontrava-se desacordada, irresponsiva a estímulos verbais e nociceptivos, taquicárdica (137 bpm), apresentava pupilas puntiformes, saturação de oxigênio 91% em ar ambiente e pressão arterial 91x54 mmHg. No entanto, ao quarto dia de internação hospitalar, a paciente apresentou curva de melhora clínica, sem sinais de intoxicação aguda. Conclui-se que é importante que os sintomas iniciais de intoxicações sejam rapidamente identificados, pois favorece ao diagnóstico e tratamento rápido e efetivo.

Palavras-chave: Analgésicos opioides; Entorpecentes; Metadona.

Introdução

Os opioides constituem um vasto grupo de medicamentos importantes utilizados com propósitos médicos específicos¹. Dados mundiais têm demonstrado que o consumo de opioides vem crescendo nas últimas décadas de forma expressiva². No Brasil, havia baixa prevalência do uso dessas substâncias, contudo, no decorrer dos anos as taxas de morbidade e mortalidade relacionadas à síndrome de dependência aos opioides vem aumentando³.

Apesar do uso clínico principal ser baseado em suas propriedades analgésicas, os opioides podem produzir outros efeitos: no sistema nervoso central, podem causar euforia, excitação e processos autonômicos, hormonais e motores; no sistema nervoso periférico, podem afetar o controle viceromotor, incluindo a motilidade gastrointestinal^{2,4}.

A metadona é um derivado da morfina classificado, atualmente, como o fármaco de primeira escolha no tratamento da abstinência de opioides. Sua ampla utilização farmacoterápica é justificada por possuir boa biodisponibilidade oral e efeito prolongado, permitindo sua dosagem única diária na maioria dos casos. Apesar de apresentar efeitos adversos e toxicidade semelhantes à morfina, a metadona pode ocasionar um quadro de emergência médica com especificidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias^{1,5}.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho consiste em relatar um caso de intoxicação por opioide (metadona) acompanhado durante o estágio de toxicologia realizado em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde da Universidade de Fortaleza, sob CAAE 17010019.9.3001.5047 e número de parecer 3.550.331.

Metodologia

Paciente J.D.M., 33 anos de idade, sexo feminino, foi admitida em um hospital terciário da rede pública do Estado do Ceará, com história de ingestão de dose tóxica de metadona 5mg (20 comprimidos), cerca de 4 horas após o ocorrido. A família relatou histórico de depressão e tentativas de suicídio prévias.

Ao dar entrada no setor de emergência, a paciente encontrava-se desacordada,

irresponsiva a estímulos verbais e nociceptivos, taquicárdica (137 bpm), apresentava pupilas puntiformes, saturação de oxigênio (SatO₂) 91% em ar ambiente e pressão arterial (PA) 91x54 mmHg. A conduta clínica inicial consistiu em hidratação venosa, terapia antidotal com naloxona, monitoração cardíaca, realização de exames laboratoriais. Após esquema terapêutico inicial com naloxona (antídoto), a paciente recobrou a consciência, porém seguiu com taquicardia e redução da SatO₂.

Durante a sua permanência na unidade hospitalar, o seu quadro clínico apresentou instabilidade da frequência cardíaca, com picos entre 83 e 153 bpm e SatO₂ entre 54 e 100%, necessitando de suporte ventilatório por intubação orotraqueal (IOT) e sedoanalgesia (fentanil e midazolam) após procedimento de reanimação. O resultado dos exames laboratoriais revelou o desenvolvimento de processo infeccioso, com leucocitose 18.330 µL; rbdomiólise, com CPK 5.740 U/L; e acidose respiratória, com pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) em 63,8 mmHg. Durante a intubação, foi constatada a presença de secreção purulenta, o que justificou a adição de antibióticos (ceftriaxona e clindamicina) na farmacoterapia.

Após 48 horas de internação hospitalar, quadro clínico se estabilizou, houve, portanto, manutenção de conduta clínica. Ao terceiro dia, houve a interrupção da sedoanalgesia, remoção de IOT, porém desenvolveu o pico máximo de taquicardia, com 156 bpm. Ao quarto dia, quando recebeu alta do setor de toxicologia, a paciente permaneceu sob terapia antibiótica, dieta pastosa, recobrando a consciência e evoluindo sem sinais de intoxicação, recebeu alta do CIATOX.

Discussão

Apresentamos um caso típico de intoxicação aguda de intensidade moderada por metadona, que é um opioide sintético e agonista de ação longa (meia-vida > 24 horas), cujas propriedades farmacológicas são, qualitativamente, semelhantes as da morfina^{6,7}. Entretanto, a evolução foi satisfatória e a paciente apresentou melhora, sem sinais de intoxicação.

A intoxicação por opioide é caracterizada pela a tríade: depressão neurológica, depressão respiratória e miose puntiforme. Na intoxicação

aguda observa-se analgesia, sentimentos de euforia ou disforia, sensação de calor, rubor facial, prurido na face, boca seca e constrição da pupila⁶. Enquanto a intoxicação crônica, manifesta-se causando depressão respiratória, constipação, arreflexia, hipotensão, apneia e cianose⁸.

A taquicardia observada no quadro clínico da paciente se deu pelo fato do medicamento utilizado bloquear os canais de potássio e consequentemente inibir o fluxo de potássio, provocando o aumento no tempo da repolarização. Essa alteração pode ser observada através do eletrocardiograma com traços mais longo (prolongamento) no intervalo QT⁹. Entretanto, a diminuição na pressão arterial sistólica pode ter sido causada pela vasodilatação e a redução da resistência vascular sistêmica e redução da rigidez arterial ou a inotropismo e/ou cronotropismo negativo¹⁰. Ressalta-se que a diminuição da tensão de oxigênio nos tecidos produz vasodilatação e o baixo nível de saturação de oxigênio contribui para os efeitos hemodinâmicos induzidos por opioides¹⁰.

Além disso, a sonolência apresentada pela paciente está entre os principais sintomas causados pela a intoxicação por metadona e se deve pelo bloqueio da acetilcolina no sistema de ativação reticular^{9,11}. Os sintomas clássicos observados como depressão respiratória (acontece em 50% dos pacientes que apresentam intoxicação grave por opioides) e a miose ocorre pelo efeito de longa duração da metadona¹¹.

No tratamento de uma overdose por metadona, recomenda-se inicialmente a estabilização das vias aéreas, verificação do funcionamento cardíaco e a existência de hemorragia, principalmente no início dos sintomas até que o quadro clínico se estabilize¹². Se faz necessário o uso da naloxona, que é um agonista de opioide (possui afinidade competitiva para os recetores opióides, bloqueando o efeito da metadona) e deve ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea, é preciso monitorar o paciente por pelo menos 4 horas após a descontinuação da naloxona^{12,13}. A lavagem gástrica e o carvão ativado é recomendado em ingestões recentes sem sintomas graves de intoxicação. Destaca-se que a maioria dos casos de mortes relacionadas a opioides, a depressão respiratória é a principal causa^{6,7,9}.

Caso o paciente apresente edema pulmonar

o uso de drogas diuréticas são contraindicadas, visto que o edema é causado pelo vazamento nos capilares pulmonares¹⁴. Vale mencionar que o desenvolvimento de processos infecciosos pulmonar ocasiona leucocitose, o que pode justificar o uso de antibióticos (se necessário) para evitar o agravamento do quadro clínico do paciente^{12,15}.

Ressalta-se que vômitos e diarreia podem ocasionar a desidratação e alterações químicas e minerais (eletrólitos), por isso é indicado a hidratação venosa (caso precise)¹⁵. De acordo com Rosa et al.¹⁶ (2005) a rabdomiólise ocasionada pela a overdose de opioides, ocorre por causa da imobilização e compressão isquêmica do músculo, necessitando de acompanhamento médico. Com relação acidose respiratória que é considerado um distúrbio ocasionado por uma diminuição do pH secundário ao aumento do pCO₂ (hipercapnia), observada no quadro clínico da paciente se deu pela inibição do centro respiratório devido ao uso da metadona^{16,7-9}.

Pensando a nível laboratorial, recomenda-se a realização do sumário de urina, creatinofosfoquinase, eletrólitos (potássio, cálcio e magnésio), hemograma, glicose sérica e creatinina sérica para verificar o estado do paciente, pois a grande dos pacientes intoxicados por opioides apresentam alterações laboratoriais e com os resultados obtidos é possível elaborar estratégias que possam melhorar o atendimento¹².

Albuquerque et al.¹⁷ (2017) reporta que o manejo clínico para o tratamento da overdose por opioides, inclui o estabelecimento de um suporte ventilatório adequado, hidratação venosa, adoção de esquema terapêutico endovenosa com naloxona na dose de 0,4 a 2 mg repetidas por até 3 horas (0,01 mg/kg) ou nalorfina na dose de 0,1 mg/kg por intramuscular ou endovenosa, avaliação da temperatura corporal, investigação de infecções e controle da frequência cardíaca. Sendo indicado também a realização da gasometria arterial e radiografia de pulmão (se necessário) para verificar sinais ou edema agudo de pulmão^{11,17-19}.

Conclusão

Diante da experiência vivida com este caso pode-se concluir que os riscos da intoxicação por opioides podem ser considerados graves e

dependendo do caso pode ocasionar o óbito. Por isso, o tratamento medicamentoso disponível e as condutas terapêuticas realizadas rapidamente para tratar o paciente, pode ser capaz de reverter o quadro clínico e salvar o paciente intoxicado. Por esse motivo é importante que os sintomas iniciais sejam rapidamente identificados e tratado adequadamente.

Referências

1. Monje B, Manzorro AG, Navarro CO, Alonso AH, Sáez MS. Tendências no consumo hospitalar de analgésicos após a implantação de plano de melhoria do controle da dor. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 2019;69(3):259-65.
2. Hentique DM, Silva LD, Camerini FG, Andrade KBS, Pereira SRM, Fassarella CS. Aprazamento seguro da terapia analgésica com opioides no paciente queimado: um estudo transversal. *Rev enferm UERJ, Rio de Janeiro*, 2017;25(e28082):1-7.
3. Duarte DF. Uma Breve História do Ópio e dos Opióides. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 2005;55(1):135-46.
4. Vieira C, Brás M, Fragoso M. Opióides na dor oncológica e o seu uso em circunstâncias particulares: uma revisão narrativa. *Acta Med. Port.*, 2019;32(5):388-99.
5. Olivência SA, Barbosa LGM, Cunha MR, Silva LJ. Tratamento farmacológico da dor crônica não oncológica em idosos: Revisão integrativa. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2018; 21(3): 383-93.
6. Neto JOB, Garcia MA, Garcia JBS. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. *Rev. Dor.*, São Paulo, 2015;16(1):60-6.
7. Pacifici GM. Clinical pharmacology of methadone in neonates and in their mothers. A review. *Medical Express (São Paulo, online)*, 2015;2(1):1-6.
8. Nascimento DCHN, Sakata RK. Dependência de opioide em pacientes com dor crônica. *Rev. Dor.*, São Paulo, 2011;12(2):160-5.
9. Neto JOB, Garcia MA, Garcia JBS. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. *Rev. Dor.*, São Paulo, 2015; 16(1):60-6.
10. Afshari R, Maxwell SRJ, Bateman DN. Hemodynamic effects of methadone and dihydrocodeine in overdose. *Rev. Clinical Toxicology*, 2007; 45(7):763-72.
11. Taheri F, Yaraghi A, Sabzghabae AM, Moudi M, Eizadi-Mood N, Gheshlaghi F, Farajzadegan Z. Methadone toxicity in a poisoning referral center. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 2013; 2(3):130-34.
12. Pereira MM, Andrade LP, Takitane J. Evolução do uso abusivo de derivados de ópio. *Saúde, Ética & Justiça.*, 2016;21(1):12-7.
13. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. *Opioid Pharmacology. Pain Physician*, 2008; 11:133-53.
14. Baltieri DA, Strain EC, Dias JC, Scivoletto S, Malbergier A, Nicastrí S, Jerônimo C, Andrade AG. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 2004;26(4):259-69.
15. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM. (eds). *Emergency medicine: A Comprehensive Study Guide*. 6a. ed. New York: McGraw-Hill, 2004.
16. Rosa NG, Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rbdomiólise. *Acta Méd. Port.*, 2005;18:271-82.
17. Albuquerque PLMM, Cardi BA, Moura CTM, Amaral DA, Holanda FMT, Lustosa FM, et al. *Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento*. Fortaleza: Soneto Editora; 2017.
18. Amaral RA, Malbergier A, Andrade AG. Manejo do paciente com transtornos relacionados ao uso de substância psicoativa na emergência psiquiátrica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2010;32(2):1-8.
19. Baltieri DA, Strain EC, Dias JC, Scivoletto S, Malbergier A, Nicastrí S, et al. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2004;26(4):259-69.

Endereço para Correspondência

Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Av. Washington Soares, 1321 - Edson Queiroz, Fortaleza - CE

CEP.: 60.811-905

erivan@edu.unifor.br

Recebido em 11/03/2020

Aprovado em 08/02/2021

Publicado em 09/02/2021