

RISCOS CARDIOVASCULARES CAUSADOS PELO USO DE OPIOIDES EM PACIENTES COM DPOC – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Heloisa Sara Kaufmann Santos
heloisa.santos@aluno.fpp.edu.br

Fernando Santesteban Jede

Maria Eduarda Zocolaro do Amaral

Prof^a. Dra. Juliane Centeno Müller

PALAVRAS CHAVE: DOR; DPOC; OPIOIDES; SISTEMA CARDIOVASCULAR.

RESUMO: A dor é um componente presente praticamente em todas as patologias e seu tratamento é um imperativo clínico. Os opioides exógenos são analgésicos com efeitos psicoativos, com propriedades semelhantes ao ópio e seus derivados. Os analgésicos opioides utilizados na clínica atuam ligando-se preferencialmente aos receptores MOR, acoplados à proteína G, os quais, quando estimulados bloqueiam os sinais da via ascendente e potencializam os sinais da via descendente da dor. Além da analgesia, estes medicamentos podem produzir várias reações adversas que se tornam mais importantes em pacientes com determinadas doenças de base. Nesse sentido, estima-se que aproximadamente 25% dos Pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) utilizem medicamentos opioides para o manejo da dor crônica, e ao mesmo tempo, possuam outras comorbidades associadas, que podem predispor a um maior risco cardiovascular. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é identificar os riscos do uso de medicamentos opioides sobre o sistema cardiovascular de pacientes portadores de DPOC, com base em pesquisas recentes sobre o tema. Foi realizada uma revisão de literatura com buscas de artigos no banco de dados PubMed com os descritores do vocabulário MESH/DECS, sendo estes “Heart”, “Opioids” e “COPD”. Posteriormente, foi realizada a leitura para a seleção dos artigos que mais condiziam com o tema e alinhavam-se ao objetivo. A DPOC apresenta progressão lenta e é caracterizada por um padrão obstrutivo ventilatório raramente reversível. Sendo assim, essa definição cobre um maior número de enfermidades como bronquite crônica, insuficiência respiratória crônica, e enfisema. Apesar de ser majoritariamente ocasionado pelo tabagismo, a epidemiologia da DPOC conta que existem múltiplos fatores de risco que, dependendo também da idade, podem impactar a função respiratória, como infecções, hiperreatividade brônquica, fatores socioeconômicos, fatores genéticos e ambientais (como poluição e exposição ocupacional). Segundo a OMS, essa doença é mais comum em adultos com 40 anos ou mais, levando 3 milhões de pessoas ao óbito anualmente, contabilizando 5% de todas as mortes do mundo. Grande parte das pessoas com DPOC tem outras comorbidades associadas, como câncer pulmonar e doenças cardiovasculares. Pacientes mais velhos, com 85 anos ou mais, tendem a apresentar quadros de dor crônica em maior quantidade em relação aos demais pacientes abrangidos pelos sistemas de saúde, o que resulta em um maior uso quantitativo e frequente de medicamentos para o tratamento da dor. Entretanto, por mais que a dor esteja tão presente entre pacientes acometidos com tal condição, a dor, tanto crônica quanto situacional, não é sequer citada pelo *Consensus Report of the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease*, a qual é a diretriz relativa a DPOC mais citada para seu tratamento no mundo. Dentre os medicamentos utilizados para o tratamento de dor crônica destacam-se os opioides exógenos. Essa classe

medicamentosa apresenta resultados satisfatórios no alívio da dor, porém pode apresentar riscos adversos para o sistema cardiovascular, pois, segundo estudos pré-existentes, a ativação de receptores opioides facilita o processo cardioprotetor do pré-condicionamento isquêmico, pois o uso de opioides desencadeia os seguintes fatores, que podem causar dano cardiovascular: redução do retorno venoso, do fluxo de saída de sangue do ventrículo direito através do embotamento (*blunting*) do impulso neural inspiratório, da pressão intratorácica e do volume corrente, o que reduz substancialmente a oxigenação do miocárdio, gerando hipoxemia e hipercapnia na contratilidade cardíaca, de forma a aumentar os níveis de fatores inflamatórios cardiovasculares como o fibrinogênio e a apolipoproteína B. Ainda, os opioides podem mascarar os sintomas de alerta de anginas, levando a um agravamento do caso. Tal fato torna-se um risco ainda mais grave em pacientes com DPOC, pois estes são mais suscetíveis a comorbidades cardiovasculares, as quais ocupam um terço das causas de morte entre esses indivíduos. Além disso, estudos publicados na *Clinicoeconomics and Outcomes Research* apontam que cerca de 32% dos pacientes com DPOC são acometidos por cardiopatia isquêmica, frente a 22% dos pacientes com demais doenças crônicas. Em relação a falência cardíaca, tal diferença supera 50%, afetando 27.5% dos indivíduos com DPOC, e 10.7% de outras condições crônicas. Nesse contexto, por mais que muitos pacientes com DPOC recebam prescrições de opioides analgésicos para tratamento da dor muscular, causada pela dispneia, e para insônia, o uso contínuo dessa classe medicamentosa por cerca de trinta dias pode gerar complicações que envolvem hospitalizações, morte por crises da DPOC ou pneumonia grave. Por fim, é visível que o uso de opioides por pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica traz riscos cardiovasculares, os quais ainda não estão descritos em sua completude por artigos e pesquisas. Portanto, é essencial que profissionais da saúde tenham ciência de tais riscos ao prescrever fármacos aos seus pacientes com DPOC. Ademais, é necessário que se tenha conhecimento sobre a dor situacional ou crônica sofrida por pessoas com DPOC, além da maior probabilidade de tais indivíduos apresentarem comorbidades associadas, em destaque às relativas ao sistema cardiovascular. Conclui-se que o assunto carece de mais publicações e análises, visto que o uso de opioides dentre pacientes com DPOC é frequente e pouco relacionado aos riscos cardiovasculares oferecidos por esses medicamentos, os quais, em um uso contínuo, podem ser extremamente perigosos para tais pacientes mais vulneráveis à comorbidades. Os riscos cardiovasculares são alarmantes, e necessitam de mais atenção, tanto de pesquisadores, para análise dos mecanismos e riscos dos opioides, quanto de médicos, ao prescrever tais medicamentos. Torna-se, portanto, essencial analisar caso a caso e determinar qual tratamento oferece menos riscos ao paciente.

REFERÊNCIAS:

FAES, Kristof et al. Resource use and health care costs of COPD patients at the end of life: a systematic review. **Journal of pain and symptom management**, v. 52, n. 4, p. 588-599, 2016.

RAHERISON, C.; GIRODET, P. O. Epidemiology of COPD. **European respiratory review**, v. 18, n. 114, p. 213-221, 2009.

ROBERTS, M.H.; MAPEL, D.W.; THOMSON, H.N. The impact of chronic pain on direct medical utilization and costs in chronic obstructive pulmonary disease. **Clinicoeconomics and Outcomes Research: CEOR**, v. 7, p. 173, 2015.

VOZORIS, N.T. et al. Adverse cardiac events associated with incident opioid drug use among older adults with COPD. **European journal of clinical pharmacology**, v. 73, n. 10, p. 1287-1295, 2017.

VOZORIS, N.T. et al. Predictors of opioid-related adverse pulmonary events among older adults with chronic obstructive pulmonary disease. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 17, n. 8, p. 965-973, 2020.