

# Intoxicação por Opioides

**Classe toxicológica:** Analgésicos narcóticos / Depressores do Sistema Nervoso Central

**Nomes comerciais/Outros nomes:** Morfina, Codeína, Tramadol, Metadona, Oxycodona, Fentanil, Heroína, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil, Meperidina (Dolantina®), Petidina

## Dose tóxica:

- **Adultos:** Variável conforme o opioide específico e tolerância prévia. Doses terapêuticas podem causar toxicidade em pacientes sem uso prévio
- **Crianças:** Qualquer ingestão acidental deve ser considerada potencialmente grave
- **Observações sobre variabilidade individual:**
  - Usuários crônicos desenvolvem tolerância significativa, necessitando doses maiores para toxicidade
  - Pacientes naive (sem uso prévio) apresentam maior sensibilidade
  - Opioides de longa duração (metadona, buprenorfina) apresentam risco prolongado
  - Formulações transdérmicas (adesivos de fentanil) podem liberar grandes quantidades de forma prolongada

## Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras horas):**
  - Tríade clássica: depressão do nível de consciência, depressão respiratória e miose
  - Sonolência progressiva, confusão mental
  - Náuseas e vômitos
  - Bradipneia (frequência respiratória < 12 irpm)
  - Bradicardia
  - Hipotensão
  - Prurido
- **Sinais e sintomas tardios:**
  - Estupor ou coma profundo
  - Apneia ou parada respiratória
  - Edema agudo de pulmão não cardiogênico
  - Hipotermia
  - Convulsões (principalmente meperidina e tramadol)
  - Rabdomiólise (em casos de imobilização prolongada)
  - Síndrome compartimental
- **Achados ao exame físico:**
  - **Pupilas:** Miose puntiforme bilateral, reativa à luz (patognomônico)
  - **Neurológico:** Glasgow reduzido, hiporreflexia, hipotonia

- **Respiratório:** Bradipneia, respiração superficial, crepitações pulmonares (edema)
- **Cardiovascular:** Bradicardia, hipotensão, pulsos periféricos diminuídos
- **Pele:** Cianose, palidez, marcas de punção venosa (usuários crônicos)
- **Extremidades:** Lesões por pressão, sinais de rabdomiólise

## Exames complementares indicados:

- **Gasometria arterial:** Acidose respiratória (pCO<sub>2</sub> elevado), hipoxemia
- **Hemograma completo:** Leucocitose em complicações infecciosas
- **Função renal:** Ureia, creatinina (avaliar rabdomiólise)
- **CPK (creatinquinase):** Elevada em rabdomiólise
- **Eletrólitos:** Sódio, potássio, cálcio
- **Glicemia capilar:** Excluir hipoglicemia
- **ECG:** Avaliar arritmias, intervalo QT (principalmente metadona)
- **Radiografia de tórax:** Edema pulmonar, pneumonia aspirativa
- **Dosagem sérica de opioides:** Confirma exposição, mas não altera conduta aguda
- **Screening toxicológico urinário:** Identificar uso concomitante de outras substâncias
- **Tomografia de crânio:** Se trauma associado ou rebaixamento prolongado sem resposta à naloxona
- **Timing:** Exames laboratoriais devem ser colhidos na admissão; gasometria seriada conforme evolução respiratória

## Critérios de internação:

- Rebaixamento do nível de consciência (Glasgow  $\leq$  14)
- Depressão respiratória (FR < 12 irpm ou SatO<sub>2</sub> < 92%)
- Necessidade de doses repetidas de naloxona
- Intoxicação por opioides de longa ação (metadona, buprenorfina)
- Complicações: edema pulmonar, rabdomiólise, convulsões
- Tentativa de autoextermínio
- Idade extrema (crianças, idosos)
- Comorbidades graves (DPOC, insuficiência cardíaca)
- **Critérios para UTI:**
  - Necessidade de ventilação mecânica
  - Instabilidade hemodinâmica persistente
  - Depressão respiratória refratária
  - Coma profundo (Glasgow  $\leq$  8)
  - Edema agudo de pulmão
  - Convulsões de difícil controle

## Tratamento:

- **Medidas gerais:**
  - **ABC:** Via aérea pérvia, oxigenação (O<sub>2</sub> suplementar), acesso venoso
  - **Monitorização contínua:** FC, PA, FR, SatO<sub>2</sub>, ECG
  - **Suporte ventilatório:** Ventilação com bolsa-valva-máscara se necessário; intubação orotraqueal se Glasgow  $\leq$  8 ou depressão respiratória grave

- **Descontaminação gastrointestinal:**
  - Carvão ativado 1 g/kg (dose única) se ingestão oral < 1-2 horas e via aérea protegida
  - Não realizar lavagem gástrica de rotina
  - Contraindicado se nível de consciência rebaixado sem IOT
- **Posicionamento:** Decúbito lateral esquerdo (posição de recuperação) para prevenir aspiração
- **Hidratação venosa:** SF 0,9% para manter PA adequada
- **Aquecimento:** Se hipotermia
- **Antídoto/Tratamento específico:**
  - **Nome:** Naloxona (Narcan®)
  - **Apresentação:** Ampola de 0,4 mg/mL (1 mL); formulação intranasal 2 mg/dose
  - **Indicações:**
    - Depressão respiratória (FR < 12 irpm)
    - Rebaixamento do nível de consciência com suspeita de intoxicação por opioides
    - Apneia ou parada respiratória
  - **Dose e administração:**
    - **Adultos:**
      - **Sem depressão respiratória grave:** 0,05 a 0,4 mg EV (especialmente em dependentes, para evitar abstinência grave)
      - **Com depressão respiratória grave:** 0,4 a 2 mg EV em bolus
      - **Parada respiratória/PCR:** 2 mg EV
      - **Via intranasal:** 2 mg (pré-hospitalar)
      - **Via intramuscular:** 0,4 a 2 mg IM (início de ação mais lento)
      - **Repetição:** A cada 2-3 minutos até reversão da depressão respiratória ou melhora do nível de consciência
      - **Dose máxima cumulativa:** 10 mg EV
    - **Crianças:**
      - **< 5 anos ou < 20 kg:** 0,1 mg/kg EV (máximo 2 mg/dose)
      - **≥ 5 anos ou ≥ 20 kg:** 2 mg EV
      - **Repetir:** A cada 2-3 minutos se necessário
  - **Diluição:**
    - Pode ser administrada pura em bolus lento (1-2 minutos)
    - Para infusão contínua: Naloxona 2 mg (5 ampolas) + SF 0,9% 250 mL = concentração de 0,008 mg/mL
  - **Prescrição prática:**
    - Naloxona 0,4 mg/mL – 01 ampola (0,4 mg), EV, em bolus lento, dose única
    - Naloxona 0,4 mg/mL – 05 ampolas (2 mg), EV, em bolus lento, dose única
    - Naloxona 0,4 mg/mL – 01 ampola (0,4 mg), IM, dose única (extra-hospitalar)
    - **Infusão contínua (se necessário):**
      - Naloxona 0,4 mg/mL – 05 ampolas (2 mg) + SF 0,9% 250 mL, EV, iniciar 5 mL/h (0,04 mg/h), titular conforme resposta
  - **Efeitos adversos do antídoto:**
    - **Síndrome de abstinência aguda** em dependentes: agitação, taquicardia, hipertensão, sudorese, náuseas, vômitos, diarreia, midríase, dor abdominal,

- o piloereção
- o Edema agudo de pulmão (raro)
- o Arritmias cardíacas
- o Hipertensão grave
- o Convulsões (raro)
- o **Contraindicações:**
  - o Hipersensibilidade conhecida à naloxona (extremamente raro)
  - o Não é contraindicação formal, mas usar doses menores em dependentes conhecidos
- **Tratamento de suporte:**
  - o **Hipotensão refratária:** Expansão volêmica com cristaloides; considerar noradrenalina se não responsivo
  - o **Edema agudo de pulmão:** Suporte ventilatório (CPAP/BiPAP ou IOT + VM), diuréticos se necessário
  - o **Convulsões:** Benzodiazepínicos (midazolam 5-10 mg EV ou diazepam 10 mg EV)
  - o **Rabdomiólise:** Hidratação vigorosa, alcalinização urinária se CPK muito elevada
  - o **Síndrome de abstinência iatrogênica:** Benzodiazepínicos, clonidina, controle sintomático

## Tempo de observação:

- **Mínimo de 4-6 horas** após reversão completa dos sintomas e última dose de naloxona
- **24-48 horas** para opioides de longa duração (metadona, buprenorfina, fentanil transdérmico)
- **Prolongar observação se:**
  - o Necessidade de doses repetidas de naloxona
  - o Ingestão de formulações de liberação prolongada
  - o Intoxicação por múltiplas drogas
  - o Via de administração subcutânea ou transdérmica (absorção prolongada)
  - o Body packing ou body stuffing (ingestão de pacotes de drogas)

## Critérios de alta:

- **Clínicos:**
  - o Nível de consciência normal (Glasgow 15)
  - o Função respiratória adequada (FR > 12 irpm, SatO<sub>2</sub> > 94% em ar ambiente)
  - o Sinais vitais estáveis por pelo menos 4-6 horas
  - o Ausência de necessidade de naloxona por período adequado de observação
  - o Ausência de complicações (edema pulmonar, rabdomiólise)
- **Psiquiátricos/Sociais:**
  - o Avaliação psiquiátrica se tentativa de autoextermínio
  - o Rede de suporte adequada
  - o Orientação sobre riscos e encaminhamento para tratamento de dependência química
- **Orientações pós-alta:**
  - o Retornar imediatamente se sonolência, dificuldade respiratória ou confusão mental

- Evitar dirigir ou operar máquinas por 24 horas
- Não usar opioides ou outras substâncias depressoras do SNC
- Procurar CAPS-AD ou ambulatório de dependência química para seguimento
- Orientação familiar sobre sinais de alerta

## Observações importantes:

### • Particularidades do manejo:

- A naloxona tem meia-vida curta (20-30 minutos), enquanto opioides têm duração mais prolongada, portanto **ressedação é comum** e requer vigilância
- Em usuários crônicos, usar doses menores de naloxona inicialmente para evitar abstinência grave
- A ausência de miose NÃO exclui intoxicação por opioides (pode ocorrer em hipóxia grave, intoxicação mista ou uso de meperidina)
- Body packers (transportadores de drogas): considerar TC de abdome; tratamento cirúrgico se obstrução ou ruptura de pacotes
- Fentanil e análogos sintéticos podem requerer doses muito altas de naloxona

### • Prognóstico:

- Excelente se reversão adequada e precoce com naloxona
- Mortalidade está relacionada a complicações: anóxia cerebral, edema pulmonar, aspiração, trauma
- Risco de recorrência em usuários de drogas ilícitas

### • Complicações tardias a monitorar:

- Pneumonia aspirativa (febre, tosse, infiltrado pulmonar em 24-48h)
- Rabdomiólise e insuficiência renal aguda (monitorar CPK, ureia, creatinina)
- Síndrome compartimental (avaliar pulsos e compartimentos musculares)
- Lesões por pressão e úlceras em pacientes com imobilização prolongada

### • Interações relevantes:

- **Álcool e benzodiazepínicos:** Potencializam depressão respiratória (intoxicação mista comum)
- **Anticolinérgicos:** Podem causar midríase, mascarando a miose típica
- **Inibidores da MAO:** Podem causar síndrome serotoninérgica com alguns opioides (meperidina, tramadol)

### • Ajustes em populações especiais:

- **Gestantes:** Naloxona é segura; preocupação com abstinência fetal se uso crônico materno
- **Idosos:** Maior sensibilidade aos efeitos; usar doses menores de naloxona inicialmente
- **Insuficiência renal:** Acúmulo de metabólitos ativos de alguns opioides (morfina-6-glicuronídeo); naloxona não requer ajuste
- **Insuficiência hepática:** Metabolização prolongada de opioides; observação estendida; naloxona não requer ajuste

