


Universidade Federal de Juiz de Fora
 Instituto de Ciências Biológicas
 Departamento de Farmacologia


Analgésicos comuns e opioides

Professor: Herval Bonfante

1


Roteiro da aula

- Dor - Definição e classificação.
- Mecanismos de dor.
- Analgésicos comuns: principais fármacos, mecanismo de ação, efeitos adversos e usos terapêuticos.
- Analgésicos opioides: principais fármacos, mecanismo de ação, efeitos adversos, usos terapêuticos e dependência.
- Mensagem final – pontos importantes

2


Dor - Definição

Dor Uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial (**Associação Internacional para o Estudo da Dor IASP-2020**).

3


Dor – Classificação

Mecanismos	Tempo
Nociceptiva (lesão ou trauma simples)	Aguda (inferior 3 meses)
Neuropática (lesão nervo periférico ou SNC)	Crônica (superior 3-6 meses)
Nociplástica (nocicepção alterada)	

4

Dor – Aspectos Importantes

Experiência pessoal

Influenciada em graus variáveis por fatores biológicos, psicológicos e sociais.

Exerce um papel adaptativo

Pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico.



Dimensões da dor

Física

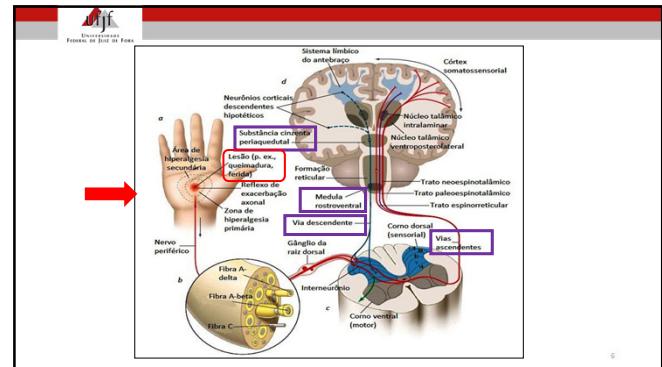
Psicológica

Dor Total

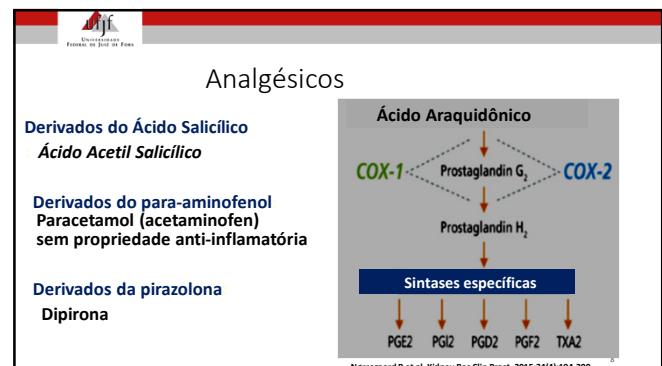
Social

Espiríitual

Twycross, 2003



Analgésicos	
Analgésicos comuns	
Derivados do Ácido Salicílico	
<i>Ácido Acetil Salicílico</i>	
Derivados do para-aminofenol	
<i>Paracetamol (acetaminofen)</i>	
<i>sem propriedade antiinflamatória</i>	
Derivados da pirazolona	
<i>Dipirona</i>	



 Universidade Federal de Juiz de Fora

Derivados do Ácido Salicílico

Ácido Acetil Salicílico - Aspirina ®

Via oral

Dor e febre - 2 g/dia

Inflamação – doses superiores a 3g/dia

Antiagregante – doses próximas de 100 mg a 325 mg/dia - Acetilação irreversível da Cox 1 plaquetaria

9

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Derivados do Ácido Salicílico

Efeitos Adversos

- Dor epigástrica
- Dispepsia
- Sangramento gástrico
- Ulcera gástrica
- Hemorragia GI
- Renais
- Equimoses
- Síndrome de Reye

10

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Derivados do para-aminofenol

Acetaminofen – Paracetamol

Via oral

Dor e febre - 2 a 3 g - dia

11

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Derivados do para-aminofenol

Efeitos Adversos

Hepatotoxicidade – dose ou lesão hepática

- Reações alérgicas - exantema

12

Paracetamol e lesão hepática

NAPQI – N-acetyl-p-benzo-quinoniamina metabólito hepatotóxico

Necrose hepatocelular

Tratamento

N -acetil cisteína

Ishitsuka Y et al. Biol Pharm Bull. 2020;43(2):195-206. 13

Derivados da pirazolona

Dipirona

Via oral e parenteral

Dor e febre - dose de 2g a 4g/dia.

Proibido nos EUA

Risco de agranulocitose

14

Derivados da pirazolona

Efeitos Adversos

- Agranulocitose e aplasia medular
- Reações de hipersensibilidade cutânea

15

Usos terapêuticos

AAS – paracetamol e dipirona

- Dor
- febre
- Antiagregante plaquetário (AAS)

16

Analgésicos Opioides

A. Deline a estrutura e o preparo da amapolá

17

Opioides

- Analgesia
- Aliviam o sofrimento alterando o componente emocional da experiência dolorosa

A. Deline a estrutura e o preparo da amapolá

18

Opioides Endógenos

Encefalinas - Distribuição ampla por todo o SNC

Endorfinas - Hipotálamo, núcleo do trato solitário e lobo anterior da hipófise

Dinorfinas - Hipotálamo, células superiores do lobo da hipófise

19

Receptores Opioides

Mu(μ) - Kappa(κ) - Delta(δ)

$\mu 1$ → analgesia supramedular, miose, euforia

$\mu 2$ → analgesia medular, depressão respiratória, redução do trânsito intestinal

Estrutura do receptor opioide

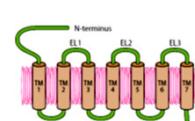
20

Receptores Opioides

k1→ disforia, analgesia

k2→ efeitos desconhecidos

k3→ analgesia supramedular, sedação





UFSC
Universidade Federal de Santa Catarina

Receptores Opioides

Delta(δ) - analgesia modular e supramedular

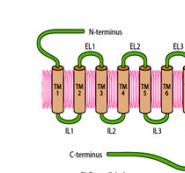


Diagram illustrating the structure of the Delta (δ) opioid receptor. The receptor is a single polypeptide chain with an N-terminus (green) and a C-terminus (green). It is embedded in a membrane (grey rectangle) and consists of seven transmembrane helices (TM1-TM7, orange) and three intracellular loops (IL1, IL2, IL3, pink). Extracellular loops (EL1, EL2, EL3, green) are located on the left side of the membrane. The C-terminus is located on the right side of the membrane.

Estrutura do receptor opioide

22



UFSC
UNIVERSIDADE
FEDERATIVA DE SANTA CATARINA

Oopiodes - Classificação

Oopiodes Fracos

Codeina

Tramadol

Oopiodes Fortes

Morfina

Oxicodona

Metadona

Fentanil

23

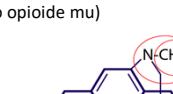
Oopídeos

Morfina

Padrão dos agonistas MOR (receptor peptídico opioide mu)

Sementes da papoula (Papaver sommiferum)

Receituário especial A



The diagram shows the chemical structure of Morphine, a complex polycyclic opiate. It features a central morphinan core with a nitrogen atom at position 1. Substituents include a hydroxyl group (OH) at position 3, a methoxy group (OCH3) at position 6, and a dimethylamino group (N(CH3)2) at position 10. The structure is shown in its protonated form with red circles highlighting the NH and CH3 groups.

Morfina

Opioides

Morfina

Via oral: importante metabolismo de primeira passagem

Biodisponibilidade VO = 25%

Efeitos mais intensos por via parenteral

25

Opioides

Codeina

Parte da **codeina** - 10 %  morfina

Metabolizada pela **CYP2D6** em **morfina**

Polimorfismos genéticos podem alterar efeito em

Cerca de 10% da população (ineficaz)

26

Opioides

Codeina

Efeitos semelhantes a morfina, menor intensidade

Biodisponibilidade por VO = 30 a 40%

Utilizada de forma isolada ou associada (paracetamol)

27

Opioides

Tramadol

Fraca atuação em receptores opioides μ

Inibe a recaptação de NOR e 5-HT

Via oral, IM e IV

Dor leve a moderada

Interação com inibidores da recaptação de NOR e 5-HT

28

Oxicodona

Via oral

Opção para dor refratária a codeina e tramadol

29

Metadona

Via oral

Receituário especial A

Opção para dor refratária a codeina e tramadol

Menor custo

30

Oxítoxina

Oxítoxina – Mecanismo de Ação

HOOC-CH₂-CH₂-NH₂

Receptor acoplado à proteína G (G_αi)

Proteína G (G_αi)

Adenil-ciclase (AC)

Diminuição de Ca²⁺ intracelular

Menor liberação de neurotransmissores

Diminuição de AMPC

Canal de K⁺

Perkins 2004, 2005

31

Oxítoxina e Vias Aferentes

Ativação receptores μ pré-sinápticos → hiperpolarização e ↓ liberação de Glutamato, SP e CGRP

Ativação receptores μ pós-sinápticos → Aumenta a saída de potássio Célula não dispara

Tálamo

Córtex somatosensorial

GCA

NVPL

Amigdala

Núcleos parabrânquias

Bulbo ponte

GRD

Nociceptor aferente

B Como dorsal

Medula espinal

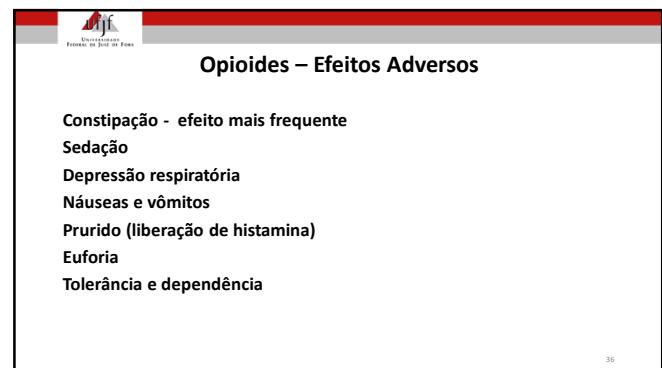
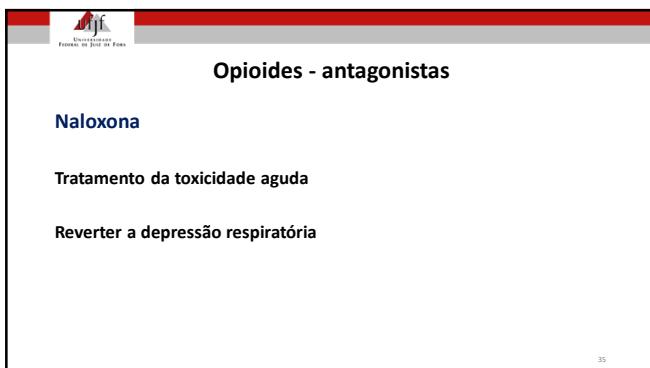
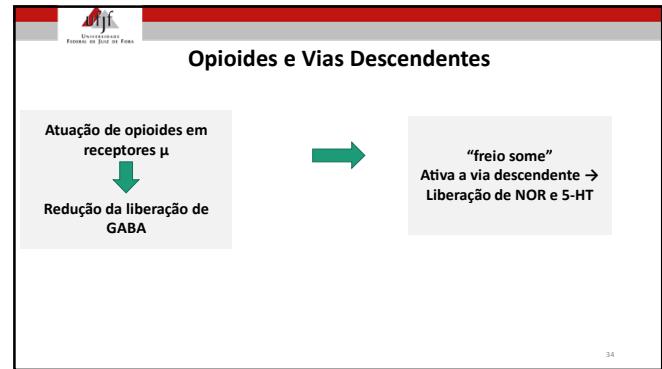
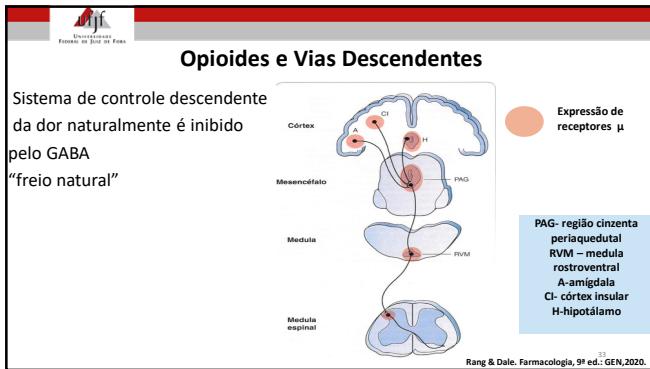
GCA – Giro cingulado anterior

GRD – gânglio da raiz dorsal

NVPL- núcleo ventral pôsterolateral do tálamo

Katzung BG, Vanderah TW. Farmacologia básica e clínica, 15^a ed.: Artmed, 2023.

32



 Universidade Federal de Juiz de Fora

Opioides - Cuidados

Confusão (idosos)

Interações Medicamentosas com inibidores de SNC

37

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Opioides - Intoxicação

Tríade

Coma
Pupilas puntiformes
Depressão respiratória

38

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Opioides – Usos Terapêuticos

- Controle da dor
 - Dor associada a neoplasias malignas
 - Dor após cirurgia
- Coadjutantes anestésicos

39

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Opioides - Dependência

Responsável : receptores μ .

- Substância
- Indivíduo
- Meio ambiente

40

