



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



Analgésicos comuns e opioides

Professor: Herval Bonifante

1

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

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

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

4

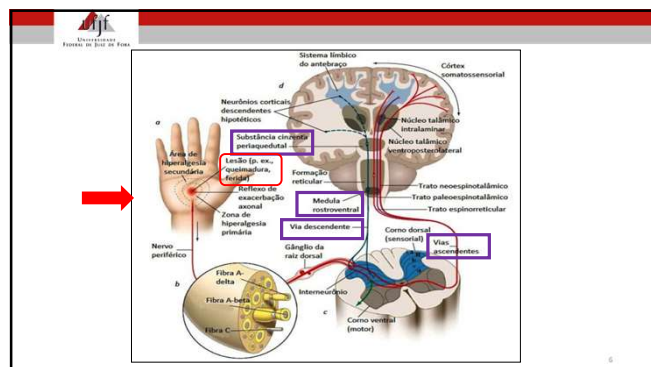
Dor – Aspectos Importantes

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

Twycross, 2003

5



6

Analgésicos

Analgésicos comuns	Analgésicos Opioides
Derivados do Ácido Salicílico Ácido Acetil Salicílico	Derivados do Ópio Morfina
Derivados do para-aminofenol Paracetamol (acetaminofen) sem propriedade anti-inflamatória	
Derivados da pirazolona Dipirona	

7

Analgésicos

Derivados do Ácido Salicílico
Ácido Acetil Salicílico

Derivados do para-aminofenol
Paracetamol (acetaminofen)
sem propriedade anti-inflamatória

Derivados da pirazolona
Dipirona

Nørregaard R et al. Kidney Res Clin Pract. 2015;34(4):194-200.

8

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 plaquetária

9

Ácido Acetil Salicílico - Aspirina®

(A) Platelet cyclooxygenase-1

Catalytic site

Serine residue at position site

Channel of access

Arachidonic acid

Platelet

(B) With acetylsalicylic acid

ASA

AAS não permite a ligação ácido araquidônico a enzima – resultando efeito antiagregante

Brinkman DJ et al. Br J Clin Pharmacol. 2005 Jul;91(7):209S-210S.

10

Derivados do Ácido Salicílico

Efeitos Adversos

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



11

Derivados do para-aminofenol

Acetaminofen – Paracetamol

Via oral

Dor e febre - 2 a 3 g - dia

12

Derivados do para-aminofenol
Efeitos Adversos

Hepatotoxicidade – dose ou lesão hepática

- Reações alérgicas - exantema

NAPQI – N-acetil-p-benzo-quinonimina
metabólito hepatotóxico

Necrose hepatocelular

Tratamento
N -acetil cisteína

13

Paracetamol e lesão hepática

NAPQI – N-acetil-p-benzo-quinonimina
metabólito hepatotóxico

Necrose hepatocelular

Tratamento
N -acetil cisteína

14

Derivados da pirazolona

Dipirona
Via oral e parenteral

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

Proibido nos EUA

Risco de agranulocitose

15

Derivados da pirazolona
Efeitos Adversos

- Agranulocitose e aplasia medular
- Reações de hipersensibilidade cutânea

16

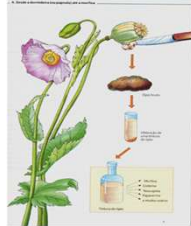
Usos terapêuticos

AAS – paracetamol e dipirona

- Dor
- febre
- Antiagregante plaquetário (AAS)

17

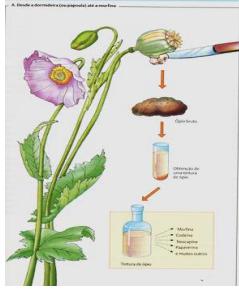
Analgésicos Opioides



18

Opioides

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



19

Opioides Endógenos

Enkefalinas - 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

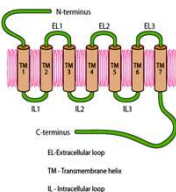
20

Receptores Opioides

Mu(μ) - Kappa(κ) - Delta(δ)

μ 1 → analgesia supramedular, miose, euforia

μ 2 → analgesia medular, depressão respiratória, redução do trânsito intestinal



N-terminus
 EL 1
 EL 2
 EL 3
 TM 1
 TM 2
 TM 3
 TM 4
 TM 5
 TM 6
 TM 7
 IL 1
 IL 2
 IL 3
 C-terminus
 EL - Extracellular loop
 TM - Transmembrane helix
 IL - Intracellular loop
Estrutura do receptor opioide

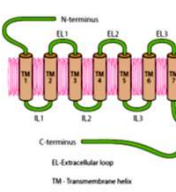
21

Receptores Opioides

k1 → disforia, analgesia

k2 → efeitos desconhecidos

k3 → analgesia supramedular, sedação

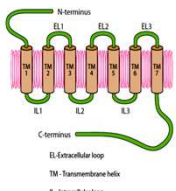


N-terminus
 EL 1
 EL 2
 EL 3
 TM 1
 TM 2
 TM 3
 TM 4
 TM 5
 TM 6
 TM 7
 IL 1
 IL 2
 IL 3
 C-terminus
 EL - Extracellular loop
 TM - Transmembrane helix
 IL - Intracellular loop
Estrutura do receptor opioide

22

Receptores Opioides

Delta(δ) - analgesia medular e supramedular



N-terminus
 EL 1
 EL 2
 EL 3
 TM 1
 TM 2
 TM 3
 TM 4
 TM 5
 TM 6
 TM 7
 IL 1
 IL 2
 IL 3
 C-terminus
 EL - Extracellular loop
 TM - Transmembrane helix
 IL - Intracellular loop
Estrutura do receptor opioide

23

Opioides - Classificação

Opioides Fracos	Opioides Fortes
Codeína	Morfina
Tramadol	Oxicodona
	Metadona
	Fentanil

24

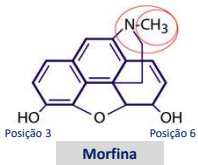
Opioides

Morfina

Padrão dos agonistas MOR (receptor peptídico opioide mu)

Sementes da papoula (*Papaver somniferum*)

Receituário especial A



25

Opioides

Morfina

Via oral: importante metabolismo de primeira passagem

Biodisponibilidade VO = 25%

Efeitos mais intensos por via parenteral

26

Opioides

Codeína

Parte da **codeína** - 10 % → morfina

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

Polimorfismos genéticos podem alterar efeito em

Cerca de 10% da população (ineficaz)

27

Opioides

Codeína

Efeitos semelhantes a morfina, menor intensidade

Biodisponibilidade por VO = 30 a 40%

Utilizada de forma isolada ou associada (paracetamol)

28

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

29

29

Opioides

Oxicodona

Via oral

Opção para dor refrataria a codeína e tramadol

30

30

Opioides

Metadona

Via oral

Receituário especial A

Opção para dor refrataria a codeína e tramadol

Menor custo

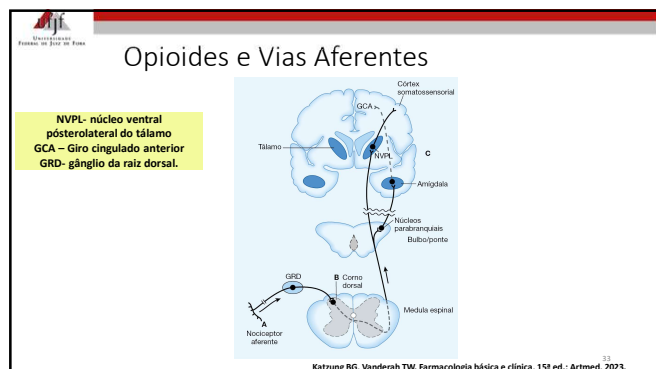
31

31

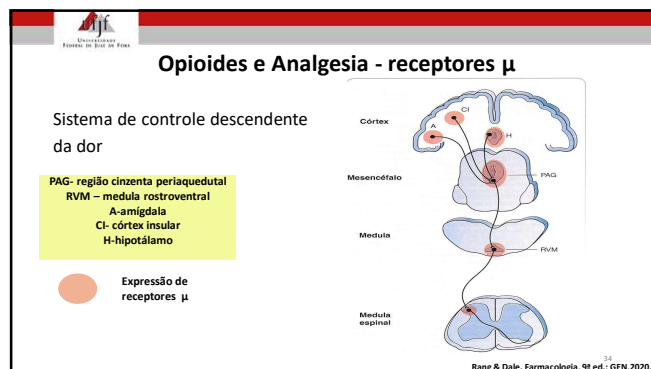
Opioides – Mecanismo de Ação

32

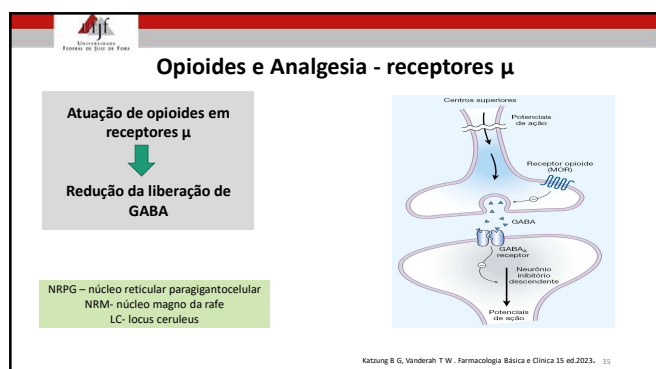
32



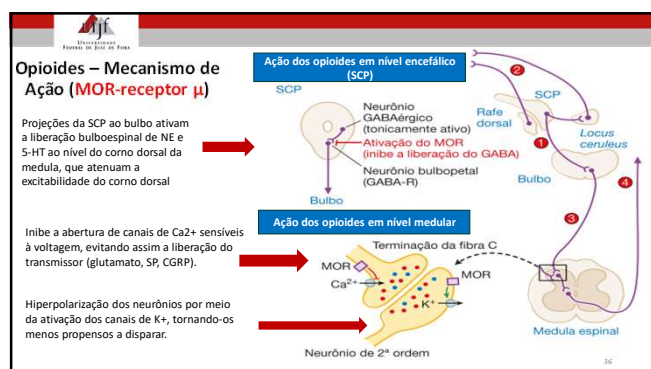
33



34



35



36



Opioides - antagonistas

Naloxona

Tratamento da toxicidade aguda

Reverter a depressão respiratória

37

37



Opioides – Efeitos Adversos

Constipação - efeito mais frequente

Sedação

Depressão respiratória

Náuseas e vômitos

Prurido (liberação de histamina)

Euforia

Tolerância e dependência

38

38



Opioides - Cuidados

Confusão (idosos)

Interações Medicamentosas com inibidores de SNC

39

39



Opioides - Intoxicação

Tríade

Coma

Pupilas puntiformes

Depressão respiratória

40

40

Opioides – Usos Terapêuticos

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

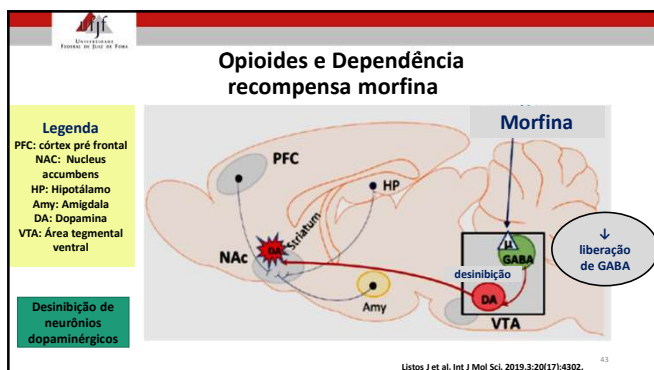
41

Opioides - Dependência

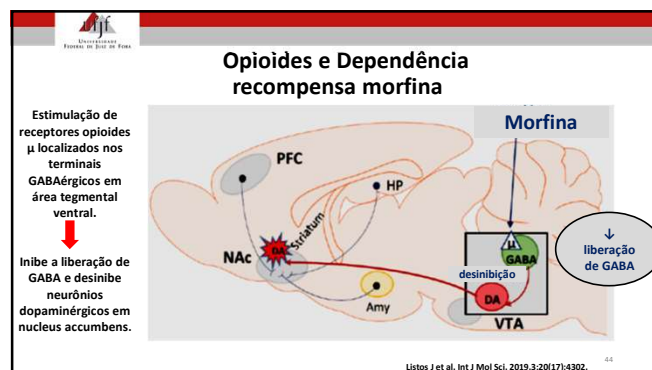
Responsável : receptores μ .

- Substância
- Indivíduo
- Meio ambiente

42



43



44



Mensagem Final – Pontos Importantes

- Escolha do analgésico é definida no contexto clínico
- Dor leve a moderada – AAS, paracetamol e dipirona
- Dor moderada a grande intensidade – Opioides
- Dependência não deve ser fator limitante - opioides
- Opioides – atenção aos efeitos adversos

45