

## ARTIGO

# Meperidina: uma droga aguardando merecida jubilação...

*\*Por José Oswaldo de Oliveira Júnior*

Hoje, o mundo assiste a embates entre a opiofilia e a opiofobia, enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) acolhe o consumo de opioides como índice fidedigno de qualidade de vida. No Brasil, ocorre uma batalha para reduzir preconceitos contra o uso desta classe de medicamentos, e ao mesmo tempo para difundir conhecimentos sobre a melhor utilização dos mesmos. O final de junho, em pleno ano escolhido pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) para ser dedicado à dor dos portadores de câncer, ficou marcado pela morte do sétimo e mais famoso dos nove filhos da família Jackson, o cantor Michael Jackson. As primeiras notícias veiculadas associaram o evento fatídico ao uso de meperidina e trouxe uma vez mais o assunto polêmico para o centro das discussões. Sintetizada na Alemanha em 1939, a meperidina foi indicada inicialmente como espasmolítica. Foi, e talvez ainda seja, o opioide forte mais utilizado no tratamento da dor pós-operatória. No Brasil, em muitas instituições, a petidina (conhecida indistintamente como meperidina, demerol, dolofina, dolantina ou ainda dolosal) é o único opioide injetável disponível fora do ambiente do centro cirúrgico.

A meperidina é capaz de levar a uma analgesia eficaz com potência média igual a 12,5% da obtida pela morfina. A efemeridade deste efeito, porém é uma característica constante, seja por via venosa ou muscular (cerca de 2,5 a 3,5h). A biodisponibilidade por via oral é baixa (cerca de 1/3 da potência da via intramuscular e da subcutânea). Nas dores agudas, quando os efeitos muscarínicos da morfina são indesejáveis, a meperidina pode, erroneamente, ser a medicação escolhida. Possui propriedades espasmogênicas, anestésicas locais, depressora miocárdica e um discreto efeito vagolítico. Produz efeito antimuscarínico, não causa miose, e não possui efeito béquico. Tende a ser taquicardizante.

Quando comparamos a meperidina com a morfina notamos que é menos obstipante, causa menos prurido, é mais hipotensora e mais emética. O maior óbice ao seu uso é a formação, por demetilação hepática, de um metabólito ativo, a normeperidina, cuja meia-vida (entre 15 e 40 horas) ultrapassa em muito aquela do composto inicial (entre três e quatro horas), e cujo acúmulo leva à excitação do sistema nervoso central, com quadros que variam de disforia, delírio, agitação psicomotora mais intensa, e até convulsão. Tal fato pode decorrer da administração repetida ou de função renal comprometida (idosos, nefropatas).

A normeperidina possui duas vezes mais efeitos estimuladores e potencialmente tóxicos no sistema nervoso central e apenas metade das propriedades analgésicas da meperidina. O uso concomitante de fenobarbital e/ou clorpromazina aumenta a produção de normeperidina. Outra razão para o não uso da meperidina em esquemas analgésicos com estas drogas. A meperidina interage com os inibidores da monoaminoxidase podendo causar a temível síndrome serotoninérgica, muitas vezes fatal (esta interação parece ser através da inibição de uma via metabólica alternativa e aumento consequente dos níveis de normeperidina). Duas a três horas e meia, depois da administração da droga, a sensação dolorosa reaparece e a solicitação de nova dosagem é requerida. A normeperidina (de meia vida longa) produzida a

partir da primeira dose se somará àquela da segunda, e assim por diante, através de efeito cumulativo, poderá atingir níveis perigosamente tóxicos.

Alguns a defendem como a melhor solução para controle dos tremores que incidem no final dos procedimentos cirúrgico e anestésico. A resposta é confiável e específica a ponto de justificar a presença de modo permanente nos estoques hospitalares. As consequências destes tremores são proporcionais à intensidade dos mesmos e podem aumentar o consumo de oxigênio em 200% a 800% acima dos valores basais. Naqueles com reserva cardíaca diminuída, este aumento poderá culminar em redução na oferta tecidual, contribuindo para o aparecimento de isquemia do miocárdio e de disritmias ventriculares no pós-operatório. A meperidina é depressora miocárdica, o que interfere piorando o desempenho e o prognóstico (quanto à integridade cardíaca e à estabilidade hemodinâmica). O aparecimento dos tremores pode ser evitado de modo profilático com o aquecimento os fluidos infundidos a 37°C; com a manutenção da temperatura da sala de cirurgia entre 21°C e 24°C; com aquecimento diretamente de parte do corpo e do leito cirúrgico através do uso de colchões e mantas térmicas. A emissão de calor irradiante pode aumentar a temperatura sanguínea central em até 17,7 kcal/h. Outras drogas, como a metadona e a morfina, podem ser igualmente eficazes para este mister. O fentanil, pela via peridural, em doses baixas (100µg adicionados ao anestésico local), pode reduzir a incidência e a intensidade dos tremores, sem aumentar a incidência de náuseas e vômitos.

Não há contraindicação para o uso de morfina em pancreatites agudas ou em doenças da vesícula biliar; no entanto, alguns colegas ainda preferem o uso da meperidina para o alívio das dores nestas ocasiões. A pequena diferença de potência na constrição ou espasmo da musculatura lisa (incluindo a árvore biliar e o esfíncter de Oddi) parece ainda interferir na preferência do fármaco. Na década de 80, o acompanhamento das complicações do uso da meperidina recomendou a redução na dose total diária desta droga, principalmente nas situações em que doses repetidas fossem prescritas. Durante os anos que se seguiram a ciência não conseguiu estabelecer níveis seguros de meperidina nem para adultos jovens com funções renais normais. Vários autores começaram, então a simplesmente defender a não prescrição da meperidina sob qualquer circunstância. A IASP e a OMS, entre outras entidades, algumas há mais de dez anos, recomendam a restrição ao uso da meperidina para o tratamento das dores com expectativa de duração curta, e sua substituição, sempre que possível, por outros opioides com menor toxicidade; e, condenam veementemente seu uso no tratamento de dores crônicas.

Resumindo, a meperidina não deve ser utilizada quando se antecipa a necessidade de emprego continuado de um opioide. A meperidina também não merece indicação no tratamento da dor dos doentes portadores de câncer ou de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Nestes casos, a meperidina, quando indicada, sempre poderá ser substituída com vantagem por algum outro opioide. As famosas prescrições de soluções decimais de petidina, nos dias de hoje, não apenas atestam a ignorância de quem as assina como prejudicam os doentes portadores de dores crônicas. A porcentagem de prescrição de meperidina em comparação à prescrição de outros opioides durante a internação hospitalar é utilizada como parâmetro de qualidade e creditação hospitalar em países desenvolvidos: até 20% dos que recebem opioides nos serviços de emergência, e até 10% daqueles que recebem opioides nos setores de internação. Nas instituições em que a prescrição da meperidina excede estes números, os médicos recebem programas de atualização terapêutica com ênfase em opioides.

Na maioria dos hospitais americanos foi detectada uma discrepância: os indigentes receberam nos anos 2000 e 2001 menor número de prescrições de meperidina que os doentes particulares. Naqueles nosocômios, uma avaliação criteriosa encontrou uma explicação para

este achado: a diferença dos médicos que atenderam os dois grupos de doentes – os indigentes foram atendidos e prescritos, preferencialmente, pelos residentes (mais novos, mais atualizados e doutrinados a respeito dos perigos da toxicidade dos metabólitos da meperidina que os médicos orientadores).

O cenário vem mudando paulatinamente. A disponibilidade de opioides variados é cada vez maior e mais corriqueiro. O conhecimento da farmacoterapia moderna é progressivamente difundido e certamente reduzirá a utilização da meperidina, abolindo-a ou pelo menos tornando-a restrita a apenas algumas situações.

*\* Neurocirurgião José Oswaldo de Oliveira Jr. integra a diretoria da SBED e é diretor e titular do Departamento de Terapia Antálgica, Cirurgia Funcional e Cuidados Paliativos da Escola de Cancerologia Celestino Borroul da Fundação Antonio Carlos Prudente (SP).*

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- 1- Doyle, Hanks & MacDonald (ed): Oxford textbook of palliative medicine. 1995.
- 2- Bonica JJ - The management of pain. Lea e Febiger, Philadelphia, London, 1990.
- 3- Fields HLF & Besson JM - Pain modulation. Progressin brain research, vol 77. Elsevier, Amsterdam, 1988.
- 4- Foley KM - Pain syndromes in patients with cancer. In Swedlow M, Ventafridda V (ed): Cancer pain - MTP Press Limited, pp45-54, 1987.
- 5- Oliveira Jr. JO - Neuroestimulação para controle da dor. In Nitrini R (ed): Conduas em neurologia 1991 - Clínica Neurológica HC/FMUSP, pp161-166, 1991.
- 6- Oliveira Jr. JO - Dor oncológica. Acta Oncol Bras vol 14 - n1, 11-25, jan-mar, 1994.
- 7- Tamargo RJ, Brem H - Drug delivery to the central nervous system: a review. Neurosurgery Quartety 2(3): 259-279 - Raven Press Limited - New York, 1992.
- 8- Wall PD & Melzack R - Textbook of pain. Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1990.

Julho 2009