
Morfina - mocinha ou vilã no infarto agudo do miocárdio?

Laís Peres Silva * e Fabiola Maria Ferreira da Silva **

O infarto agudo do miocárdio (IAM), é considerado a maior causa de mortes no Brasil e no mundo, e prevê-se que em 2030 seja a principal causa de óbito no mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Estima-se que a cada 5 a 7 casos, ocorra um óbito, podendo chegar a 400 mil casos no ano. De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foram contabilizados entre os anos de 2010 e 2021, 1.066.194 casos de internações diagnosticadas com IAM resultando em um altíssimo gasto público. Entre os desafios que a doença trás, estão o manejo dos sinais e sintomas, o início precoce do tratamento, e a limitações funcionais que impactarão diretamente na produtividade e incapacidade diária do paciente.

A dor torácica é o sintoma mais conhecido no IAM, e um dos motivos mais comuns dos pacientes procurarem o pronto-socorro. A dor está relacionada diretamente com o processo de lesão do músculo cardíaco, que tem por característica pressão, aperto ou pontada, podendo ser irradiada para os braços, ombros, pescoço ou mandíbula. A reversibilidade do quadro de dor está associada a uma intervenção rápida e efetiva, com intuito de reperfundir o tecido que está sendo lesionado. A associação de fármacos como analgésicos, anti-agregantes plaquetários e nitratos, é utilizada na “hora de ouro”, para minimizar os efeitos da lesão.

A morfina é um potente analgésico comumente empregado no tratamento de dores moderadas a intensas, sejam de natureza aguda ou crônica. Consiste em um alcaloide natural do ópio, originalmente extraído do fruto da planta *Papaver someniferum*, conhecida popularmente como papoula. Este alcaloide foi isolado da planta no início do século XIX pelo assistente farmacêutico Friedrich Sertürner, que atribuiu ao composto as propriedades analgésicas do ópio. O potencial farmacológico da morfina está relacionado à sua capacidade de se ligar a receptores contidos no sistema nervoso central e sistema nervoso periférico. O fármaco atua como agonista completo desses receptores e como consequência disso altera a percepção da dor. Além de analgesia, outros efeitos da morfina estão associados à ativação de receptores opioides como: depressão respiratória, redução da motilidade gastrointestinal, prurido, náusea, vômitos e sedação.

Desde o século XX morfina tem sido utilizada para proporcionar o alívio de diversos tipos de dores, incluindo dores torácicas durante síndromes coronarianas agudas. Em síndromes coronarianas como o IAM, a morfina é utilizada em conjunto com outros fármacos como terapia adjuvante para garantir efeitos benéficos como o alívio da dor, vasodilatação, diminuição da resistência vascular periférica e a diminuição da ansiedade, melhorando assim o quadro do paciente. Além disso, a morfina também gera a redução da frequência cardíaca e da pressão arterial balanceando a oferta e a demanda de oxigênio no paciente infartado.

Contudo, nos últimos anos, a segurança na utilização da morfina neste cenário vem sendo frequentemente questionada no tratamento dos pacientes com IAM.

Estudos revelam que a morfina pode influenciar negativamente na farmacocinética de antiplaquetários e aumentar o risco de complicações trombóticas em pacientes com IAM. Em um ensaio clínico randomizado, o medicamento com efeito antiplaquetário ticagrelor obteve sua concentração plasmática diminuída e exposição atenuada ao ser utilizado junto com a morfina pós IAM. Já outro estudo, revelou que o fármaco antiplaquetário clopidogrel teve seu uso concomitante com a morfina associado a um maior risco de morte ou de outros efeitos adversos em pacientes infartados. Além disso, em pacientes pré-tratados com o clopidogrel, o uso da morfina foi associado com uma maior prevalência de eventos isquêmicos cardíacos.

Diante disso, é possível concluir que a morfina apresenta vantagens e desvantagens para o tratamento da dor em pacientes com IAM. Até o momento não há estudos randomizados com desfechos de mortalidade e/ou reinfarto associado ao uso da morfina. Porém o potencial de interação da morfina com outros fármacos utilizados no tratamento do IAM tem se mostrado desafiador, com grau de recomendação IIa pela Sociedade Europeia de Cardiologia em 2023, levando a necessidade de buscar alternativas terapêuticas para melhor manejo. Desta maneira, é importante destacar que durante o IAM a morfina pode ser favorável para o desfecho do paciente ou pode contribuir para o seu agravamento, cabendo à equipe profissional decidir a respeito da sua utilização, pela avaliação da relação risco/benefício.

Referências:

- Bett MS, Zardo JM, Utimada JL, et al. Infarto agudo do miocárdio: Do diagnóstico à intervenção. Research, Society and Development, 2022; 11, (3): e23811326447. doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26447.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Informações de Saúde, Sistema de Informações sobre Mortalidade.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
- Cardiovascular diseases. World Health Organization (WHO). 2019. Acesso em 6 de novembro de 2023. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
- Christrup LL. Morphine metabolites. Acta Anaesthesiol Scand. 1997;41(1Pt 2):116-122. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04625.x
- Duarte DF. Uma breve história do ópio e dos opióides. Rev Bras Anesthesiol. 2005;55(1):135-146. doi:10.1590/S0034-70942005000100015
- Furtado RHM, Nicolau JC, Guo J, et al. Morphine and Cardiovascular Outcomes Among Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary

Syndromes Undergoing Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(3):289-300. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.035

- Klimas R, Mikus G. Morphine-6-glucuronide is responsible for the analgesic effect after morphine administration: a quantitative review of morphine, morphine-6-glucuronide, and morphine-3-glucuronide. *Br J Anaesth.* 2014;113(6):935-944. doi:10.1093/bja/aeu186
- Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, et al. Influence of Morphine on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ticagrelor in Patients with Acute Myocardial Infarction (IMPRESSION): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015;16:198. Published 2015 Apr 29. doi:10.1186/s13063-015-0724-z
- Moore A, Goerne H, Rajiah P, Tanabe Y, Saboo S, Abbara S. Acute Myocardial Infarct. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(1):45-55. doi:10.1016/j.rcl.2018.08.006.
- WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions [published correction appears in *Lancet Glob Health.* 2023 Feb;11(2):e196]. *Lancet Glob Health.* 2019;7(10):e1332-e1345. doi:10.1016/S2214-109X(19)30318-3

* Aluna de doutorado- FIOCRUZ/BA - disciplina da Pós-Graduação

** Aluna de doutorado - UnB - disciplina da Pós-Graduação