

---

## Dor opióide

**Prof. Dr. William Alves do Prado \***

A literatura médica possui inúmeros registros de que opióides, em vez de controlar a dor, podem produzir sensação de dor inesperada e anormal, caracterizada por hiperestesia e alodinia, qualitativamente diferente da sensação normal de dor e localizada em sítio diferente do responsável pela causa da dor antes do tratamento (ver Arner e cols., *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988; 32:253-259). A contínua exposição a opióides pode produzir dor exagerada que ocorre enquanto o opióide está presente na circulação. Entre as causas propostas para explicar tal fenômeno estão (ver Vanderah e cols., *Pain* 2001;92:5-9 e Mao, *Pain* 2002;100:213-217): (1) ativação, pelo opióide, de estruturas cerebrais participantes de vias descendentes que estimulam neurônios nociceptivos espinais; (2) aumento da expressão espinal de dinorfina, o que pode ocorrer durante uso sistêmico continuado de opióides. Embora identificada como agonista kappa endógeno e capaz de promover analgesia em determinadas circunstâncias, a dinorfina possui atividade não opióide e sua produção excessiva aumenta a nocicepção espinal além de favorecer a tolerância opióide; (3) no caso particular da morfina, um dos analgésicos mais utilizados para o tratamento continuado da dor por câncer, o efeito analgésico seria em parte decorrente da ação de um de seus metabólitos, o glucoronideo-6-morfina (G6M). Parte da morfina, no entanto, é conjugada a glucoronideo-3-morfina (G3M), que não produz analgesia mas pode antagonizar o efeito analgésico da morfina (ver DOL 34), produzindo hiperalgesia, alodinia e até mioclonia. Pacientes tratados cronicamente com morfina apresentam acúmulo dos dois metabólitos e há quem aponte que a qualidade da analgesia opiácea é dependente da razão G6M:G3M plasmática. Pelo menos em portadores de dor resistente à morfina a citada razão não foi demonstrada como sendo significativamente diferente da encontrada em pacientes com dor sensível à morfina. O assunto, pois, merece a atenção de estudiosos que buscam alternativas para o controle clínico da dor.

---

\* Professor Titular do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP