

FARMACOLOGIA DA MORFINA E USO NA MEDICINA INTENSIVA VETERINÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA

Patrick Carmona MARINHO¹; Matheus Porto FERES¹; Amary Nascimento Junior².

Palavras-chave: Opioide; Analgesia; Intensivismo veterinário; Tolerância; Morfina.

O ópio é uma substância derivada da papoula *Papaver somniferum*, sendo usado por milhares de anos com fins médicos e sociais, dentre os quais os efeitos de analgesia, sono e euforia eram buscados. Os opioides exercem seus efeitos por meio da ativação de diferentes subtipos de receptores, sendo os principais o μ (mu), κ (kappa) e δ (delta). Os receptores μ estão associados a múltiplos efeitos farmacológicos, como analgesia em nível espinal e supraespinal, antidiurese, diminuição das secreções biliares e gastrintestinais, redução da motilidade propulsiva intestinal e reflexo de micção, além da diminuição das contrações uterinas. Esses receptores também implicam na indução de vômitos, euforia, imuno modulação, aumento do apetite, miose ou midríase, depressão respiratória, sedação e alterações de secreções. Já os receptores κ promovem analgesia espinal e supraespinal, redução da motilidade gastrintestinal propulsiva, diminuição das secreções digestivas, diurese pela inibição da liberação do hormônio antidiurético, além de causar aumento do apetite, miose ou midríase espécie-dependente e sedação. Por sua vez, os receptores δ estão relacionados à analgesia em nível espinal e supraespinal, bem como à modulação da resposta imunológica e ao aumento do apetite. Estes receptores são acoplados à proteína G_i , com efeitos moleculares propostos que incluem inibição da adenilil ciclase, formação diminuída de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), inibição dos canais de Ca^{2+} nos neurônios pré-sinápticos, resultando em diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios (glutamato e substância P) e aumento do efluxo de potássio (K^+) celular nos neurônios pós-sinápticos, resultando em hiperpolarização dos neurônios nociceptivos e nociceptores e aumento dos limiares de ativação. Embora seja observado estimulação do SNC em gatos na rotina, isso não é, necessariamente, o caso. Devido ao menor volume de distribuição nos gatos, uma dose de 0,2 mg/kg de morfina produz concentrações plasmáticas semelhantes a uma dose de 0,5 mg/kg no cão, e, portanto, doses menores de morfina (comparado a cães) são, frequentemente, bem toleradas em gatos e raramente produzem excitação do SNC (particularmente na presença de dor). O uso da morfina no intensivismo exige cautela. A morfina não está contraindicada para animais com depressão respiratória, doença respiratória grave ou animais que se administram outros fármacos que provocam depressão respiratória; todavia, esses animais devem ser rigorosamente monitorados. Administração da morfina em infusão continua pode minimizar os efeitos depressores respiratórios, evitando concentrações iniciais altas. A tolerância ao opioide consiste na necessidade de doses progressivamente maiores para alcançar o mesmo efeito terapêutico, podendo o animal tolerante desenvolver efeitos paradoxais de euforia e hiperalgesia. Em protocolos subcutâneos, utilizando 0,5 a 2,5 mg/kg duas vezes ao dia ou infusões contínuas de 1–5 mg/kg/dia, a tolerância surgiu em até 8 dias. Em gatos, doses elevadas (1–4 mg/kg/dia, via IV) por sete dias resultaram em mínima tolerância, sugerindo diferenças metodológicas ou farmacocinéticas. Contudo, em protocolos subcutâneos prolongados (1–2 mg/kg/dia por 24–30 dias), os felinos desenvolveram tolerância, superada com o aumento da dose. Sendo assim, a morfina se mostra como eficaz ferramenta de analgesia, embora seu uso isolado e excessivo acarrete em maiores efeitos deletérios.

Referências Bibliográficas:

¹Graduandos do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói (Rj). Email para correspondência: patrickcarmona123@gmail.com

²Graduada em Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro.

³ Docente do Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense.

GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. (Eds.). Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 5. ed. Ames: **Wiley-Blackwell**, 2017.

GUEDES A.G.P.; PAPICH M.G.; RUDE, E.P.; Pharmacokinetics and physiological effects of two intravenous infusion rates of morphine in conscious dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 30, 224–233, 2007.

LAMONT, L. A.; GRIMM, K. A.; ROBERTSON, S. A.; LOVE, L.; SCHROEDER, C.; Veterinary anesthesia and analgesia: the sixth edition of Lumb and Jones. 6. ed. Ames, IA: **Wiley-Blackwell**, 2024.

LUCAS, A.N.; FIRTH, A.M.; ANDERSON G.A.; Comparison of the effects of morphine administered by constant rate intravenous infusion or intermittent intramuscular injection in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 218, 884–891, 2001.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M.; Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2017.

YOSHIMURA K.; HORIUCHI M.; KONISHI M.; Physical dependence on morphine induced in dogs via the use of miniosmotic pumps. **J Pharmacol Toxicol Methods** 1993;

¹Graduandos do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói (Rj). Email para correspondência: patrickcarmona123@gmail.com

²Graduada em Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro.

³ Docente do Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense.