

Hidromorfona

Introdução

A hidromorfona foi sintetizada na Alemanha em 1921 e introduzida na prática clínica em 1926 [1]. É uma cetona hidrogenada derivada da morfina, pelo que é estruturalmente muito semelhante à morfina. É um opióide sintético.

É um opióide para dor moderada a intensa, sobretudo usada em 2ª linha em caso de intolerância a opióides da mesma classe, geralmente a morfina. Geralmente usa-se quando não se atinge um nível adequado de controlo da dor com a morfina, a maioria das vezes pelo aparecimento de efeitos laterais intensos e incontroláveis.

Uma revisão Cochrane de 2016, que incluiu quatro estudos, concluiu que a hidromorfona parece ser tão eficaz como a morfina e a oxicodona e ter efeitos laterais semelhantes [2], embora a qualidade dos estudos em que se baseou fosse considerada pobre. Noutra revisão Cochrane de 2021, que incluiu mais quatro estudos, entre os quais um que comparou a hidromorfona com fentanilo (este usado em *spray* nasal em comparação com hidromorfona IV em contexto de dor oncológica intensa no serviço de urgência), concluiu-se que há dados insuficientes para apoiar ou refutar o uso da hidromorfona no tratamento da dor oncológica em comparação com os outros opióides [3]. Apesar da incerteza manifestada nestas revisões, a hidromorfona é largamente usada na dor oncológica e também na dor não oncológica [4].

Devido à sua baixa ligação às proteínas plasmáticas e à baixa probabilidade de interferir com o metabolismo de outros fármacos, é relativamente segura nos doentes polimedicados.

Farmacologia

A hidromorfona é absorvida na parte superior do intestino delgado, é extensamente metabolizada pelo fígado e tem vários metabolitos hidrossolúveis que são excretados pelo rim. Cerca de 62% da dose oral é eliminada na primeira passagem pelo fígado [1]. É extensamente metabolizada no fígado sobretudo por glucuronidação e os metabolitos principais são a hidromorfona-3-glucoronídeo (H3G), em mais de 95% da dose, e di-hidroisomorfina-6-glucoronídeo, além de outros metabolitos menores sem efeitos analgésicos; são excretados na urina [4]. A H3G não tem efeito analgésico, mas tem propriedades neuro-excitatórias importantes (alodinia, mioclonias, convulsões), cerca de 2,5 vezes mais potentes do que as da morfina-3-glucoronídeo. Com o uso continuado os níveis de H3G são cerca de 30 vezes mais altos do que os da hidromorfona, mas se houver insuficiência renal, ainda que pequena, a relação sobe para 100 vezes. Não tem, ao contrário da morfina, um 6-glucoronídeo. Menos de 30% liga-se às proteínas plasmáticas.

A hidromorfona actua primariamente nos receptores μ no SNC e em menor grau nos receptores δ . Não tem efeito nos receptores κ .

Em Portugal existe só numa forma de libertação modificada com uma duração de acção de 24 horas nas doses de 4, 8, 16, 32 e 64 mg. No entanto, existem formas orais de libertação normal e formas injectáveis que podem ser usadas por via IV, IM, SC e espinal. A relação de potência relativamente à morfina é de cerca de 5:1. A forma que existe em Portugal é constituída por um núcleo com uma camada dupla osmoticamente activa dentro de um comprimido com uma membrana semipermeável. No tracto gastrointestinal a água flui através da membrana circundante a um débito previsível expandido o fármaco que fica em suspensão, sendo forçado a sair lentamente pelo orifício do comprimido devido à pressão, independentemente do pH ou da motilidade gastrointestinal. O comprimido vazio é excretado nas fezes [4], motivo pelo qual os doentes devem ser avisados para não

pensarem que o comprimido saiu intacto e que, portanto, não terá produzido o devido efeito. A biodisponibilidade é minimamente afectada pelos alimentos e pelo álcool.

Efeitos indesejáveis

Os dos opióides para dor moderada a intensa (ver Efeitos indesejáveis dos opióides a publicar em breve).

Insuficiência renal

A hidromorfona tem sido usada na insuficiência renal e mesmo na insuficiência renal terminal e em doentes em diálise com eficácia e segurança, apesar do risco de acumulação dos seus metabolitos, nomeadamente a H3G [5]. A H3G é removida eficazmente pela hemodiálise, embora se acumule entre as diálises [4].

Insuficiência hepática

Como é metabolizada no fígado, nas formas mais graves de insuficiência hepática a forma de libertação modificada não é aconselhável.

Referências

1. Murray A, Hagen N. Hydromorphone. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:S57-S66.
2. Bao YJ, Hou W, Kong XY, Yang L, Xia J, Hua BJ, Knaggs R. Hydromorphone for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art.No.: CD011108.
3. Li Y, Ma J, Lu G, Dou Z, Knaggs R, Xia J, Zhao S, Dong S, Yang L. Hydromorphone for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 8. Art. No.: CD011108.
4. Lussier D, Richarz U, Finco G. Use of hydromorphone, with particular reference to the OROS formulation, in the elderly. *Drug Aging* 2010;27:327-335.
5. Lee MA, Leng MEF, Tiernan EJJ. Retrospective study of the use of hydromorphone in palliative care patients with normal and abnormal urea and creatinine. *Palliat Med* 2001;15:26-34.