
Alfentanilo em cuidados paliativos

Introdução

O cloridrato de alfentanilo é um opióide de acção curta para dor moderada a intensa que pode ser usada por via IV, SC epidural, intratecal e intranasal [1]. É uma fenilpiperidina. É um derivado tetrazole do fentanilo [2]. É um opióide sintético agonista dos receptores μ . Pode ser usado na analgesia intraoperatória, para sedação moderada em procedimentos dolorosos e, em cuidados paliativos, como alternativa no controlo da dor moderada a intensa, sobretudo nos doentes com insuficiência renal.

Farmacologia

O alfentanilo tem um pequeno volume de distribuição nos tecidos, é pouco lipossolúvel e liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, sobretudo à α -1 glicoproteína ácida. É metabolizado no fígado pela isoenzima CYP3A4; e pelo menos in vitro, é também metabolizado pela CYP3A5 [3] e só menos de 0,5% é excretado inalterado na urina [4]. É metabolizada por N e O-desalquilação (o noralfentanilo é o metabolito principal) e 70% a 80% dos metabolitos são excretados na urina [4]. Os metabolitos são considerados inactivos [5] porque não têm actividade nos receptores opióides.

Na insuficiência hepática há uma redução da sua depuração pelo que o seu efeito é mais pronunciado e prolongado; a depuração corporal total do alfentanilo está diminuída em cerca de 50% nos doentes com cirrose alcoólica [2]. A depuração do alfentanilo está também reduzida no hipotireoidismo e na obesidade; na obesidade a depuração corporal total está também diminuída em 50% nos doentes obesos [2].

Na insuficiência renal a sua depuração está também um pouco diminuída podendo resultar num aumento do efeito clínico. No entanto, uma das indicações do alfentanilo em cuidados paliativos é o seu uso nos doentes com insuficiência renal, embora a evidência para o seu uso nesta situação se limite a relatos retrospectivos de analgesia adequada e melhoria dos sintomas em doentes com insuficiência renal e a fazer outros opióides [5,6].

Sugeriu-se que se desenvolve rapidamente tolerância ao efeito analgésico do alfentanilo [7]. Há alguma controvérsia sobre se a tolerância aos efeitos analgésicos do alfentanilo ocorrem mais rapidamente do que com outros opióides, embora em cuidados paliativos isso não tenha sido demonstrado [5,8,9].

Efeitos indesejáveis

São os dos opióides em geral. Em doses usadas em anestesia produz consistentemente rigidez muscular esquelética, particularmente dos músculos do tronco. Essa rigidez ocorre mais precocemente do que com outros opióides.

Foi descrito um caso de hiperalgesia relacionada como alfentanil [10].

Interacções

O alfentanilo pode potenciar os efeitos depressores respiratórios e cardiovasculares de fármacos como barbitúricos, benzodiazepinas, fenotiazinas e outros hipnóticos.

Não deve ser administrado dentro de duas semanas após a suspensão de um inibidor na monoamina oxidase.

O alfentanilo é metabolizado pela isoenzima CYP3A4 pelo que os inibidores desta enzima como o fluconazol, cetoconazol, itraconazol, ritonavir, voriconazol, eritromicina, claritromicina, diltiazem e cimetidina podem prolongar o seu efeito. A rifampicina reduz a concentração do alfentanilo.

Uso do alfentanilo em cuidados paliativos

Devido à sua curta duração de acção tem como indicação a dor irruptiva e o controla da dor em procedimentos dolorosos.

Procedimentos dolorosos

Num estudo, foi administrada a dose de 10 µg/kg seguida de 5 µg/kg cada 3 a 5 minutos segundo a decisão do médico para atingir e manter sedação moderada [11]. Durante a sedação os doentes eram monitorizados com tensão arterial, oximetria de pulso e profundidade da sedação (com a Observer Assessment of Alertness/Sedation Scale). Foram necessárias algumas intervenções durante o procedimento como aumentar o débito de oxigénio, reposicionamento para melhorar a ventilação, estimulação para induzir a ventilação durante o procedimento. Em nenhum caso foi necessária ventilação assistida

Dor crónica

Na dor crónica não se pode usar em bólus intermitentes devido à sua curta duração de acção, mas pode ser usado em infusão contínua. Como fármaco de resgate pode ser usado, mas a sua duração de acção pode requerer injeções repetidas; nestes casos um opióide como a morfina

pode ser preferível. É um opióide particularmente útil em doentes com dor crónica e insuficiência renal [8].

Em cuidados paliativos tem sido usado sobretudo por via SC, geralmente como segunda linha, como documentado em vários artigos [5,8-10].

O alfentanilo é cerca de 10 a 15 vezes mais potente do que a morfina. Em cuidados paliativos usa-se ou sugere-se o uso de um rácio de conversão 10:1, isto é, 10 mg de morfina equivalem a 1 mg de alfentanilo [8,10].

Compatibilidade do alfentanilo em infusão contínua [12]	
Alfentanilo +	Haloperidol
	Haloperidol + Butilescopolamina
	Haloperidol + Midazolam
	Haloperidol + Haloperidol + Midazolam + Butilescopolamina
	Haloperidol + Ondansetron
	Butilescopolamina
	Levomepromazina
	Levomepromazina + Butilescopolamina
	Levomepromazina + Butilescopolamina + Octreotido
	Levomepromazina + Butilescopolamina + Ondansetron
	Levomepromazina + Metoclopramida
	Levomepromazina + Midazolam
	Levomepromazina + Midazolam + Butilescopolamina
	Levomepromazina + Midazolam + Metoclopramida
	Levomepromazina + Octreotido
	Levomepromazina + Octreotido + Ondansetron
	Levomepromazina + Ondansetron
	Metoclopramida
	Midazolam
	Midazolam + Butilescopolamina
	Midazolam + Metoclopramida
	Midazolam + Octreotido
	Midazolam + Ondansetron
Octreotido	
Ondansetron	

Referências

1. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update. Clin Pharmacokinet. 1996 Oct;31(4):275-92. doi: 10.2165/00003088-199631040-00004.

2. Reitz JA. Alfentanil in anesthesia and analgesia. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986 May;20(5):335-41. doi: 10.1177/106002808602000501.
3. Klees TM, Sheffels P, Dale O, Kharasch ED. Metabolism of alfentanil by cytochrome p4503a (cyp3a) enzymes. *Drug Metab Dispos.* 2005 Mar;33(3):303-11. doi: 10.1124/dmd.104.002709.
4. Meuldermans W, Van Peer A, Hendrickx J, Woestenborghs R, Lauwers W, Heykants J, Vanden Bussche G, Van Craeyvelt H, Van der Aa P. Alfentanil pharmacokinetics and metabolism in humans. *Anesthesiology.* 1988 Oct;69(4):527-34. doi: 10.1097/00000542-198810000-00012.
5. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011;25:525–552.
6. Kirkham S and Pugh R. Opioid analgesia in uraemic patients. *Lancet* 1995; 345: 1185.
7. Kissin I, Bright CA, Bradley EL Jr. Acute tolerance to continuously infused alfentanil: the role of cholecystokinin and N-methyl-D-aspartate-nitric oxide systems. *Anesth Analg.* 2000 Jul;91(1):110-6. doi: 10.1097/00000539-200007000-00021.
8. Ferraz Gonçalves JA, Sousa F, Alves L, Liu P, Coelho S. Use of Alfentanil in Palliative Care. *Pharmacy (Basel).* 2020 Dec 16;8(4):240. doi: 10.3390/pharmacy8040240.
9. Urch CE, Carr S, Minton O. A retrospective review of the use of alfentanil in a hospital palliative care setting. *Palliat Med.* 2004 Sep;18(6):516-9. doi: 10.1191/0269216304pm910oa.
10. Virani F, Miller M, Gilmour J. Opioid-induced hyperalgesia from alfentanil. *BMJ Support Palliat Care.* 2020 Sep;10(3):310-311. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-001901.
11. Miner JR, Driver BE, Moore JC, Faegerstrom E, Klein L, Prekker M, Cole JB. Randomized clinical trial of propofol versus alfentanil for moderate procedural sedation in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2017 Oct;35(10):1451-1456. doi: 10.1016/j.ajem.2017.04.041.
12. 150513_Syringe_driver_compatibility_guide_150310_final.pdf . (consultado em 30/10/2024)