

SANTANA; Natan Augusto de Almeida<sup>1</sup>, FILHO; Eugênio Pacelli Dias Simões<sup>2</sup>, GOMES; Jacqueline Moraes<sup>3</sup>, MATTOS; Tomás Braga<sup>4</sup>, NOGUEIRA; Thallys Henrique Marques<sup>5</sup>, SILVEIRA; Luciano Alves Matia da<sup>6</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Os receptores Kappa fazem parte da família dos receptores opióides e suas principais ações envolvem a atividade neuroendócrina e a percepção dolorosa, como analgesia espinhal, depressão ventilatória e sedação. Embora sejam amplamente utilizados, os opióides possuem diversos efeitos adversos, o que exige uma necessidade contínua de busca por drogas que reduzam tais consequências. Assim, dentre os diversos agonistas desses receptores, estão a eluxidanina e a R-dihidroetorfina, que são utilizados como alternativa aos opioides comumente usados. Além disso, tais receptores também podem estar associados ao abuso e uso indevido. **OBJETIVO:** analisar a farmacocinética envolvida com os receptores opióides Kappa. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura especializada, na base de dados da PubMed, com os descritores: "kappa receptor" AND "opioid" nos últimos 5 anos. Foram selecionados 11 artigos científicos. Foram incluídos apenas ensaios clínicos em inglês e realizados em humanos, e excluídos artigos que não se enquadram nos objetivos do presente estudo. **RESULTADOS:** Os opióides são fundamentais para tratamento da dor moderada a intensa em pacientes com câncer e perioperatórios, porém é preciso atentar-se aos efeitos adversos, como dependência química e depressão respiratória. Há dados que sugerem que a ativação dos receptores kappa e delta podem neutralizar a depressão respiratória induzida pela ativação do receptor mu que ocorre nos opióides tradicionais, como morfina e fentanil. Estudos sobre a R-dihidroetorfina vem mostrando alto potencial analgésico com leves efeitos colaterais e estabilidade respiratória. Outra alternativa é a eluxadolina que demonstrou eficiência no tratamento da dor abdominal e da diarreia na Síndrome do Intestino Irritável, além de ter potencial de abuso menor do que os demais agonistas dos receptores mu. Apesar disso, a eluxadolina intranasal possui propriedades aversivas, como o mau gosto. Não houve associação dos polimorfismos de nucleotídeos únicos tanto dos receptores kappa quanto dos delta-opioides à analgesia com morfina para nenhuma modalidade de dor, sendo assim não interferem na resposta diferencial. O uso de eluxadolina cabe ressalva, uma vez que associa-se à constipação intestinal e a alterações na repolarização cardíaca. **CONCLUSÃO:** A R-dihidroetorfina exibiu um platô na depressão respiratória, mas não na analgesia, sendo uma boa opção de medicamento opioide. A eluxadolina foi bem tolerada nos estudos de pacientes com constipação e náusea, apresentando os efeitos adversos conhecidos dos agonistas opioides. A maioria desses efeitos adversos ocorreram em pacientes sem vesícula biliar e a maioria foi observada em pacientes em maior dose de eluxadolina. A resposta clínica precoce à eluxadolina está associada a benefícios sustentados por até 6 meses em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável não causando prolongamento do intervalo QT em voluntários saudáveis do sexo masculino e feminino. O uso oral e intranasal de eluxadolina apresentou eventos adversos de humor eufórico, mas em uma frequência muito menor em relação à oxicodona. Esses dados demonstram que a eluxadolina tem menos potencial de abuso do que a oxicodona em usuários recreativos de opioides. Dessa forma, esses achados são favoráveis ao perfil de segurança geral favorável da eluxadolina em pacientes com Síndrome do Intestino Irritável.

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, natan.augusto.santana@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, eugenio.pacelli@hotmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, jacqueline.moraes67@gmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, masternatan200@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, thallyshenrique2011@hotmail.com

<sup>6</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro, luciano.silveira@uftrm.edu.br

