



CARACTERÍSTICAS E FATORES RELACIONADOS AO ABUSO DE TRAMADOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CHARACTERISTICS AND FACTORS RELATED TO TRAMADOL ABUSE: AN INTEGRATIVE REVIEW

Maira Jeane da Silva¹, Ana Cláudia de Brito Passos², Edilson Martins Rodrigues Neto^{3*}, Mirian Parente Monteiro⁴, Maria Augusta Drago Ferreira⁵

¹ Farmacêutica pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE) Brasil, ² Doutora em Ciências Farmacêuticas, Farmacêutica do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil, ³ Doutor em Farmacologia. Professor dos programas de pós-graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos da Universidade Federal do Ceará - PPGDITM UFC e Biotecnologia - PPGBIOTEC UECE, Fortaleza (CE), Brasil. ⁴ Professora Titular do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil. ⁵ Professora Associado IV do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (CE), Brasil.

***Autor correspondente:** Edilson Martins Rodrigues Neto – **Email:** edilsonmrneto@hotmail.com

Recebido: 24 out. 2024

Aceito: 21 dez. 2024

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.



RESUMO: Foram descritas as evidências encontradas na literatura sobre o uso abusivo de tramadol e suas motivações. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores "tramadol" e "abuso". Foram selecionados 11 estudos, publicados entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2022, sendo que 82% destes eram de países africanos. Os indivíduos que abusaram de tramadol eram predominantemente do sexo masculino, com idade entre 13 e 45 anos, e em 63% dos estudos possuíam no mínimo ensino médio e em 72,2% trabalhavam. As motivações foram: influência de amigos, alívio da dor, melhora do humor e desempenho sexual. Em relação à dependência de tramadol, 45,45% dos indivíduos estavam em tratamento. Os resultados da revisão refletem principalmente a situação de alguns países africanos que apresentam um uso abusivo notável de tramadol.

PALAVRAS-CHAVE: Tramadol. Abuso. Revisão integrativa.

ABSTRACT: The evidence found in the literature on the abusive use of tramadol and its motivations was described. This is an integrative review carried out in the PubMed, Scopus and Virtual Health Library databases, using the descriptors "tramadol" and "abuse". Eleven studies were selected, published between January 1, 2013 and December 31, 2022, and 82% of these were from African countries. The individuals who abused tramadol were predominantly male, aged between 13 and 45 years, and in 63% of the studies, they had at least a high school education and in 72.2% they worked. The motivations were: influence of friends, pain relief, improvement of mood and sexual performance. Regarding tramadol dependence, 45.45% of the individuals were in treatment. The results of the review mainly reflect the situation of some African countries that have a notable abusive use of tramadol.

KEYWORDS: Tramadol. Abuse. Integrative review.

INTRODUÇÃO

O uso não terapêutico de opioides tem crescido de forma alarmante. Atualmente, eles estão incluídos entre os principais fármacos sujeitos a abuso em alguns países, como os Estados Unidos da América (EUA). Há alguns anos, os EUA vivem uma de suas piores crises, gerada em grande parte devido ao uso de um opioide sintético, o fentanil, que levou à declaração de emergência de saúde pública em 2017. Aproximadamente 74.000 mortes por overdose de opioides foram registradas nos EUA em um período de um ano, de abril de 2020 até abril de 2021 [1,2].

Somente em 2021, os opioides foram responsáveis por dois terços das 585.000 mortes relacionadas a drogas no mundo, de acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC). Essa estatística alarmante destaca o impacto devastador dos opioides, incluindo o tramadol, um fármaco cada vez mais mal utilizado em certas regiões [3].

Embora a crise vivida pelos EUA seja destacada, outros países também enfrentam o problema do abuso de opioides. Assim, alguns países da África apresentam taxas notáveis desse tipo de uso, com estudos evidenciando que os casos de dependência e mortes por overdose devido ao tramadol têm se tornado cada vez mais frequentes [2]. De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) para o ano de 2021, o abuso de tramadol é um sério problema de saúde pública nesses países [3].

O transtorno do uso de opioides (TUO) pode ser definido como a perda do controle sobre o uso de opioides, levando a desejos constantes pelo uso, desenvolvimento de tolerância e crises de abstinência. Com base em onze critérios definidos, o Manual Diagnóstico e Estatístico para Transtornos Mentais - 5ª edição (DSM-5) classifica esse transtorno em diferentes níveis em termos de sua gravidade. Assim, o cumprimento de dois a três desses critérios é considerado um transtorno leve, quatro a cinco moderado e seis ou mais é indicativo de transtorno grave [4].

De acordo com o relatório do UNODC (2023), para o ano de 2021, havia cerca de 60 milhões de usuários de opioides no mundo. Além disso, dois terços das 585.000 mortes relacionadas a drogas ocorridas naquele ano foram causadas por opioides [3].

Desenvolvido na década de 1970 na Alemanha, os efeitos tóxicos do tramadol, especialmente os mais graves, como depressão respiratória por overdose e dependência, manifestam-se de forma menos intensa em comparação a outros opioides [5].

Deve-se notar que o tramadol é um pró-fármaco e o metabólito O-desmetiltramadol, seu principal produto de biotransformação, tem uma afinidade por receptores opioides cerca de 300 vezes maior do que o composto original. Comparado à morfina, a atividade analgésica do tramadol é muito menor [6].

O tramadol foi o primeiro opioide sintético, capaz de produzir o efeito analgésico por meio de dois mecanismos principais de ação. Um deles, comum aos demais fármacos da classe dos opioides, é sua ação como agonista dos receptores opioides, e o outro consiste na modulação da nocicepção, atuando como inibidor da recaptação dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina, dessa forma sendo útil também no controle da dor neurogênica [5].

O uso do tramadol pode causar efeitos adversos comuns aos opioides, sendo os mais relatados náuseas, tonturas, constipação, dores de cabeça e sonolência. Além disso, também pode produzir outros efeitos tóxicos graves, como síndrome serotoninérgica, convulsões e dependência. O risco do tramadol induzir dependência é considerado baixo quando comparado a outros opioides, e este é um dos fatores que possibilitaram seu uso generalizado. No entanto, estudos têm demonstrado que, embora seja baixo, esse risco não pode ser ignorado [7].

Os sintomas de abstinência do tramadol são semelhantes aos de outros opioides, os indivíduos frequentemente apresentam sudorese, tremor, ansiedade, diarreia, dores ósseas, musculares e abdominais, e sintomas psicóticos também foram relatados [8]. Atualmente, não há um protocolo desenvolvido exclusivamente para o tratamento da dependência de tramadol. No entanto, o tratamento para dependência de opioides consiste em reduções graduais da dose da substância ou sua substituição por um agonista opioide, sendo a metadona o fármaco de escolha utilizada no Brasil para o tratamento da dependência de opioides [9].

Este estudo teve como objetivo descrever as evidências encontradas na literatura sobre o uso abusivo de tramadol e suas motivações.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa realizada segundo o método descrito por Botelho, Cunha e Macedo (2011) [10], que compreende seis etapas. A estratégia PICo orientou a formulação das questões de pesquisa e os critérios de seleção, garantindo que os estudos focassem especificamente em humanos (P), no uso indevido de tramadol (I) e seus fatores motivacionais e efeitos adversos em diversos contextos sociais (Co).

O processo de busca e a seleção dos estudos foram realizados por dois pesquisadores simultaneamente. Em casos de divergência, buscou-se um consenso com um terceiro pesquisador envolvido no estudo.

A etapa de análise iniciou-se com a tradução, leitura e interpretação dos resultados dos artigos. A caracterização dos artigos foi realizada por meio da extração das seguintes informações: autor e ano de publicação, título do artigo, tipo e objetivo do estudo e país de origem. Posteriormente, os resultados foram apresentados em três tabelas distintas, com os dados obtidos dos estudos, levando-se em consideração as variáveis dispostas nas seguintes categorias: (1) características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade e ocupação) dos participantes do estudo que abusaram de tramadol; (2) características do abuso de tramadol (circunstância de uso, via de administração e dosagem de tramadol, método de diagnóstico, forma de tratamento da dependência e manifestação de efeitos adversos associados ao abuso de tramadol).

RESULTADOS

Os resultados dos procedimentos adotados para a seleção dos estudos incluídos nesta revisão são apresentados na Figura 1.

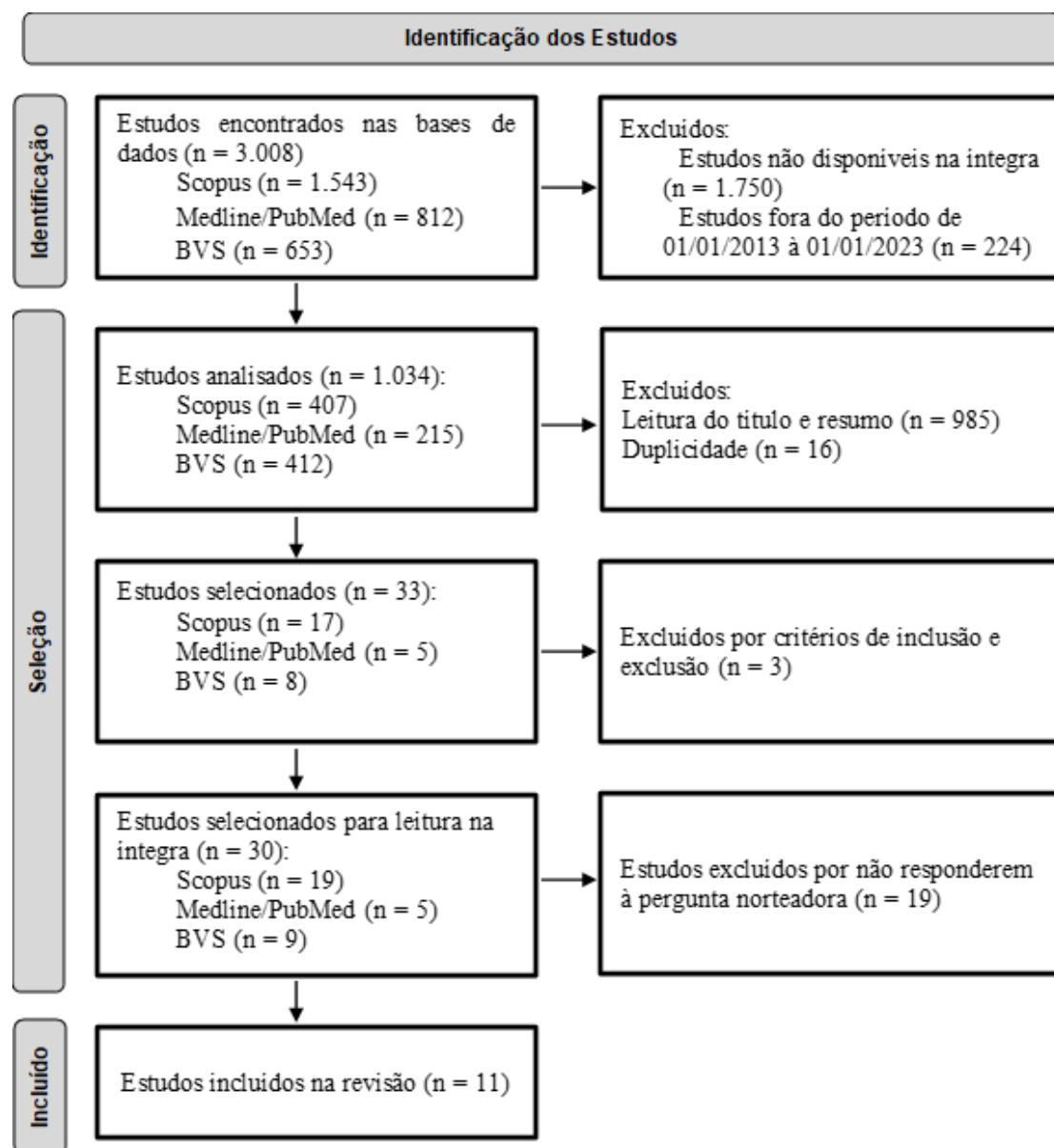


Figura 1 - Seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo a recomendação Prisma.
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

As informações sobre os artigos incluídos nesta revisão, autor e ano de publicação, título do artigo, tipo e objetivo do estudo e país de origem estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Informações (autor e ano de publicação, título do artigo, tipo e objetivo do estudo e país de origem) coletadas dos estudos incluídos na revisão integrativa. Fortaleza-CE, 2013 a 2022.

Autor e Ano	Título do Artigo	Tipo de Estudo	País	Objetivo do estudo
Abdel-Moneim., et al 2022 [11]	Association Between Male Sex Hormones And Tramadol Abuse	Caso Controle	Egito	Identificar possíveis alterações hormonais em indivíduos do sexo masculino que faziam uso abusivo de tramadol.
Danso M; Anto F, 2021 [12]	Factors Associated With Tramadol Abuse: A Cross Sectional Study Among Commercial Drivers And Assistants In The Accra Metropolitan Area Of Ghana	Analítico Transversal	Gana	Elucidar fatores associados ao abuso de tramadol por motoristas e seus assistentes.
Saapiire F., et al 2021 [13]	The Insurgence Of Tramadol Abuse Among The Most Active Population In Jirapa Municipality: A Study To Assess The Magnitude Of The Abuse And Its Contributory Factors	Transversal Analítico	Gana	Identificar a magnitude do uso abusivo do tramadol entre indivíduos ativos de uma cidade, e analisar os fatores motivadores desse uso.
Elrassas HH., et al 2021 [14]	Cognitive Impairment In Patients Diagnosed With Tramadol Dependence Compared To Healthy Controls	Comparativo Transversal	Egito	Comparar 30 indivíduos saudáveis com 30 usuários de tramadol para estimar a prevalência de possível comprometimento nos usuários.
Diab M., et al 2020 [15]	Risk And Protective Factors Of Tramadol Abuse In The Gaza Strip: The Perspective Of Tramadol Abusers And Psychiatrists	Qualitativo	Palestina	Relatar as percepções de dependentes e de psiquiatras envolvidos no tratamento deles acerca dos fatores associados ao abuso de tramadol.
Abd-Elkader., et al 2020 [16]	Tramadol Abuse Among Workers In An Industrial City In Mid-Nile Delta Region, Egypt	Transversal	Egito	Definir o perfil dos trabalhadores que faziam uso abusivo de tramadol e as motivações para esse uso.
Peprah P., et al 2020 [17]	“With Tramadol, I Ride Like A Jaguar”: A Qualitative Study Of Motivations For Nonmedical Purpose Tramadol Use Among Commercial Vehicle Operators In Kumasi, Ghana	Qualitativo Exploratório	Gana	Descrever os motivos, relatados por motoristas, que os levaram a utilizar o tramadol sem recomendação médica.
Fuseine A., et al 2019 [18]	Facilitators To The Continuous Abuse Of Tramadol Among The Youth: A Qualitative Study In Northern Ghana	Descritivo Exploratório Qualitativo	Gana	Investigar os fatores associados ao abuso de tramadol entre jovens.
Bassiony MM., et al 2018 [19]	Opioid Use Disorders Attributed To Tramadol Among Egyptian University Students	Transversal	Egito	Descrever o perfil de universitários que faziam uso indevido de tramadol e identificar os fatores associados a esse uso.
Bassiony., et al 2015 [20]	Adolescent Tramadol Use And Abuse In Egypt	Transversal	Egito	Averiguar a prevalência do uso indevido de tramadol entre adolescentes.
Zhang H; LIU Z, 2013[21]	The Investigation Of Tramadol Dependence With No History Of Substance Abuse: A Cross-Sectional Survey Of Spontaneously Reported Cases In Guangzhou City, China	Transversal	China	Analisar o potencial do tramadol de causar dependência entre indivíduos que não tinham histórico de abuso de outras substâncias

A Tabela 1 mostra que, dentre os artigos publicados entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2022, apenas 11 foram incluídos no presente estudo, sendo a maioria oriunda de países africanos, Egito (n=5; 45,0%) e Gana (n=4; 36,0%).

Tabela 2 - Informações sobre os indivíduos participantes dos estudos analisados (abuso de tramadol, gênero, idade, escolaridade e ocupação), 2013 a 2023, Fortaleza-CE.

CARACTERÍSTICAS DOS INDIVÍDUOS					
Artigo	Prevalência de abuso de tramadol	Sexo	Idade (anos)	Escolaridade	Ocupação
Abdel-Moneim., <i>et al</i> 2022 [11]	67 (50,0%)	Homens (100%)	25 - 35 (56,7%)	Curso técnicos (46,3%)	Autônomos (58,2%)
Danso M; Anto F, 2021 [12]	114 (24,9%)	Homens (100%)	21 - 30 (65,0%)	Ensino Médio /Superior (51,7%)	Assistentes de motoristas (58,7%)
Saapiire F., <i>et al</i> 2021 [13]	118 (28,1%)	Homens (90,7%) Mulheres (9,0%)	18 - 25 (39,8%)	Ensino médio (37,3%)	Autônomos (57,6%)
Elrassas HH., <i>et al</i> 2021 [14]	30 (50,0%)	Homens (100%)	18 - 45 (50,0%)	Ensino médio (63,3%)	Empregados (73,3%)
Diab M., <i>et al</i> 2020 [15]	13 (100,0%)	Homens (100%)	24 - 34 (69,2%)	Ensino Superior (30,8%) Ensino médio (30,8%)	Empregados (84,6%)
Abd-Elkader., <i>et al</i> 2020 [16]	512 (56,9%)	Homens (100%)	20 - 29 (52,3%)	-	Construção civil (54,1%)
Peprah P., <i>et al</i> 2020 [17]	23 (100,0%)	Homens (86,9%) Mulheres (13,1%)	18 - 30 (39,2%)	-	Motoristas (65,2%) Assistentes (34,7%)
Fuseine A., <i>et al</i> 2019 [18]	18 (100,0%)	Homens (83,3%) Mulheres (16,7%)	18 - 25 (72,2%)	Ensino fundamental (61,1%)	-
Bassiony MM., <i>et al</i> 2018 [19]	21 (1,8%)	Homens (76,2%) Mulheres (23,8%)	17 - 34 (100%)	-	Estudantes
Bassiony., <i>et al</i> 2015 [20]	15 (7,4%)	Homens (100%)	13 - 18 (100%)	Ensino Médio (15,1%)	Estudantes
Zhang H; LIU Z, 2013[21]	23 (100%)	Homens (100%)	18 - 34 (23,4%)	Ensino médio e superior (60,9%)	Empregados (69,6%)

Os resultados das variáveis analisadas com o propósito de caracterizar os indivíduos participantes dos estudos incluídos na revisão, contidos na Tabela 2, mostram que entre os indivíduos que abusaram do uso de tramadol, o gênero masculino foi predominante e a idade dos indivíduos variou de 13 a 45 anos. Em 63,6% dos estudos, os indivíduos tinham pelo menos o ensino médio completo e em 72,2% dos estudos, a maioria dos indivíduos que usaram tramadol abusivamente, exercia alguma atividade laboral.

Em relação às variáveis analisadas com o objetivo de caracterizar o uso abusivo de tramadol, a via utilizada para sua administração foi a oral em todos os estudos analisados. Apenas Abdel-Moneim et al. (2022) relataram o uso da via intravenosa por cerca de 20,9% dos participantes de seu estudo [11].

Os estudos incluídos na revisão que relataram a dose de tramadol utilizada por indivíduos que usaram tramadol abusivamente estão descritos a seguir. Elrassas et al. (2021) relataram que 1125 mg/dia foi a maior dose de tramadol usada por esses indivíduos em seu estudo [14] .

Danso e Anto (2020)[12] relataram que esses indivíduos em seu estudo se referiram à dosagem do medicamento, mencionando as características físicas dos comprimidos contendo tramadol ou a finalidade de seu uso, conforme descrito abaixo. "Tramadol é 225, azul é 120, e também temos 150, que é o afrodisíaco, e 120 que é D-10." Segundo Saapiire et al. (2021) [13], a maioria dos entrevistados em seu estudo não sabia a dose de tramadol que usava.

Vários fatores motivadores para o uso abusivo de tramadol foram relatados nos estudos, destacando, entre outros, a influência dos amigos, amenizando as consequências físicas do trabalho e sendo capaz de lidar com atividades, tratar doenças, manter o humor e com a finalidade de melhorar o desempenho sexual.

A Tabela 3 mostra os diferentes métodos de diagnóstico e formas de tratamento para dependência de tramadol, bem como a manifestação clínica (sinais e sintomas) de efeitos tóxicos relatados nos estudos analisados.

Tabela 3 - Informações sobre o diagnóstico e tratamento da dependência e efeitos adversos devido ao abuso de tramadol relatados nos estudos analisados. Fortaleza-CE, 2013 a 2022.

Artigo	Diagnóstico da dependência de tramadol	Tratamento da dependência	Manifestação de efeitos adversos
Abdel-Moneim., et al 2022 [11]	² DSM-IV	Atendimento em unidade de gerenciamento de toxicodependência	-
Danso M; Anto F, 2021 [12]	¹ Teste de Triagem do Envolvimento com Álcool, Fumo e Outras Substâncias	-	-
Saapiire F., et al 2021 [13]	Questionário - Autorrelato	-	-
Elrassas HH., et al 2021 [14]	² DSM-IV	Atendimento em unidade de tratamento de dependência	-
Diab M., et al 2020 [15]	Pacientes em centro de saúde mental	Tratamento por programa comunitário de saúde mental	-
Abd-Elkader., et al 2020 [16]	² DSM-V	Os indivíduos apresentaram interesse de tratar-se	-
Peprah P., et al 2020 [17]	Autorrelato	Os indivíduos não relataram interesse de tratar-se	Convulsões Vômitos Anorexia Perda de apetite Alucinação Náusea intensa Agitação e confusão Sonolência Boca seca Dores generalizadas Fraqueza Vermelhidão e coceira na pele Sudorese Inchaço nas extremidades Tremores

Artigo	Diagnóstico da dependência de tramadol	Tratamento da dependência	Manifestação de efeitos adversos
Fuseine A., et al 2019 [18]	Pacientes de unidade psiquiatra em reabilitação devido à dependência	Tratamento hospitalar	Vômitos Náuseas Perda de apetite Anorexia
Bassiony MM., et al 2018 [19]	⁴ DUDIT	-	-
Bassiony., et al 2015 [20]	⁴ DUDIT	-	-
Zhang H; LIU Z, 2013[21]	² DSM - IV Escala de Abstinência de Opiáceos - dependência física ³ ARCI-CV - dependência psicológica	Tratamento hospitalar	Convulsões Lacrimação Insônia

1Teste de Triagem de Envolvimento com Alcool, Tabagismo e Substâncias (ASSIST) desenvolvido pela OMS.

2Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM), preparado pela Associação Americana de Psicologia (APA)

3Teste de Associação do Addiction Research Center Inventory–Versão Chinesa (ARCI-CV)

4Teste de Identificação de Transtornos por Uso de Drogas (DUDIT)

Fonte: Feito pelo autor (2023).

Para o diagnóstico de abuso e dependência de tramadol, os estudos utilizaram questionários pré-elaborados, que foram preenchidos de acordo com as respostas dos indivíduos. Em 45,4% dos estudos, os participantes estavam em tratamento hospitalar ou em centros de desintoxicação. Apenas três estudos relataram efeitos adversos associados ao abuso de tramadol.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão buscaram responder às seguintes questões: qual o perfil dos indivíduos que abusam do tramadol, em que circunstâncias esse uso ocorre e quais fatores motivadores e efeitos adversos estão associados ao abuso do tramadol?

De acordo com os resultados obtidos, observou-se que a maioria (82%) dos artigos incluídos no presente estudo é proveniente de países africanos. Esse achado pode ser explicado, pelo menos em parte, pelas informações contidas no Relatório Mundial sobre Drogas do UNODC para o ano de 2021. Esse relatório alertou sobre a grave crise relacionada ao abuso de opioides e mencionou que o uso não terapêutico de opioides, especialmente o tramadol, tem apresentado taxas notáveis em países da África Ocidental, Central e do Norte, onde há um crescente comércio ilegal desse fármaco [3].

Os motivos que levaram à crise relacionada ao uso não terapêutico do tramadol, que agora está presente em alguns países africanos, não são totalmente claros, mas podem estar relacionados à disponibilidade desse fármaco e à falta de regulamentação de uso. A produção em larga escala e o baixo custo no mercado tornam o tramadol atrativo para indivíduos que atuam ilicitamente no mercado (traficantes de drogas). Além disso, o fato de ser um medicamento, disponível para venda em farmácias, não carrega o estigma de outras substâncias que podem ser abusadas [3].

A disponibilidade de opioides na América Latina em comparação com outros países, por exemplo, os Estados Unidos, é mais limitada. No entanto, o consumo de opioides aumentou em países como Brasil, Argentina, Colômbia, Chile e Uruguai. No Brasil, entre 2009 e 2015, o número de prescrições contendo opioides aumentou de 1.601.043 para 9.045.945 [22]. No entanto, durante o processo de

busca dos artigos selecionados para esta revisão, foi revelada a escassez de estudos sobre abuso de opioides, realizados no Brasil, e nenhum estudo sobre abuso de tramadol foi encontrado.

Ao investigar as características sociodemográficas de indivíduos que abusaram de tramadol, observou-se uma notável predominância do sexo masculino em todos os estudos incluídos nesta revisão. Corroborando com esse achado, a Pesquisa Nacional sobre Uso de Drogas e Saúde dos EUA mostrou que em 2016 e 2017, o uso indevido de opioides em todas as faixas etárias analisadas foi maior entre os homens. Além disso, entre 2015 e 2017, houve um aumento nas fatalidades devido ao uso de opioides por indivíduos de ambos os sexos, mas uma taxa maior foi observada entre os homens, especialmente na faixa etária de 25 a 44 anos [23].

O uso abusivo de tramadol visando melhora do desempenho sexual e tratamento da ejaculação precoce foi relatado por participantes do estudo de Abdel-Moneim et al. (2022)[11]. Segundo esses autores, alguns desses indivíduos explicaram que após longas cargas de trabalho era difícil ter um bom desempenho sexual, e outros relataram que às vezes seus próprios parceiros adquiriam e ofereciam tramadol para ser usado.

Segundo Saleh; El-Hamd (2019)[24], a ejaculação precoce é uma das disfunções sexuais que mais afetam os homens e, entre outras causas dessa disfunção, estão incluídos fatores psicológicos e genéticos, alterações endócrinas, condições urológicas e uso de drogas.

Com base nos resultados obtidos em seu estudo de meta-análise, Sharma et al. (2021)[25] relataram que, embora alguns estudos demonstrem alguma eficácia associada ao uso do tramadol para tratamento da ejaculação precoce, os resultados precisam ser avaliados com cautela, pois esse uso também está relacionado a eventos adversos, incluindo alterações hormonais e dependência. Segundo esses autores, a maioria dos estudos analisados não avaliou o risco associado a esse objetivo de uso, e relataram que investigações adicionais são necessárias para determinar a dose mínima necessária para que o tramadol produza esse efeito de forma eficaz e segura.

Fatores socioculturais associados ao gênero também devem ser considerados. Alguns países ainda impõem estigmas às mulheres e seus papéis, o que pode interferir no uso de substâncias ou relatos de dependência [23]. Segundo Diab et al. (2020) [15], a ausência de mulheres em seu estudo pode estar relacionada ao grande estigma imposto a esse gênero, principalmente devido às normas religiosas. Assim, mesmo abusando do tramadol, muitas mulheres não buscaram tratamento, nem buscaram ajuda por medo de admitir serem viciadas no uso da substância.

Em relação à faixa etária, os resultados obtidos no presente estudo mostraram que o uso abusivo do tramadol ocorreu principalmente entre adolescentes e adultos jovens de diferentes idades, que buscavam os efeitos atribuídos a essa substância, como ficar "chapado", principalmente pelos jovens [18,20] ou para alívio de dores associadas à ocupação, melhora do desempenho sexual e tratamento da ejaculação precoce por homens mais velhos [11,12,17].

A pesquisa de Cardoso e Malbergier (2014)[26], relatou que o uso de substâncias psicoativas entre adolescentes pode ser influenciado pelos amigos, principalmente quando se busca aceitação dentro de grupos, nos quais há estímulo positivo para o abuso. A amizade com indivíduos solidários que usam drogas é um forte preditor de abuso na adolescência. Adolescentes que, em seus grupos de amigos, convivem com usuários de drogas ilícitas estão mais expostos e consequentemente têm mais oportunidades de usá-las [27].

O estresse constante ao qual um indivíduo está exposto causa efeitos físicos e psicológicos que, no dia a dia, interferem no cumprimento de suas obrigações e nas relações interpessoais [28]. Em seu estudo, realizado com usuários de drogas em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Outras Drogas (CAPS AD), esses autores observaram que os principais estressores entre a população estudada estavam

relacionados ao trabalho e à responsabilidade de sustento familiar, e discutiram que, diante disso, a busca por mecanismos de fuga é comum e um dos mais utilizados é o uso de substâncias que aliviam esse estado de tensão, como o tramadol.

O nível educacional dos indivíduos que abusaram do tramadol variou entre os estudos analisados. Assim, a maioria dos participantes do estudo de Gana tinha ensino médio, com exceção de Fuseine et al. (2019) [18]. Neste estudo, os participantes tinham ensino fundamental e nos demais estudos tinham ensino superior ou ensino técnico.

Em relação à ocupação dos indivíduos que abusaram do tramadol nos estudos examinados, observou-se que a maioria era empregada ou autônoma, desempenhando funções que exigiam alto nível de esforço físico e longas cargas horárias, sob baixa remuneração. Como exemplo, o estudo de Abd-Elkader et al. (2020) [16], realizado com trabalhadores têxteis, da construção civil e motoristas, mostrou que o maior percentual de abuso de tramadol ocorreu entre trabalhadores da construção civil e foi associado à natureza dessa ocupação.

Nos estudos realizados em Gana, as principais ocupações relatadas pelos trabalhadores foram motoristas e seus auxiliares, e um dos motivos alegados para o uso abusivo do tramadol foi o cumprimento de demandas exigidas por essa profissão. Hakim; Mohsen (2017) [29] relatou que, entre motoristas, que precisam passar longos períodos na mesma posição e trabalhar longas horas, o risco de manifestar dores lombares gira em torno de 50%, o que revela a falta de ergonomia, comumente associada a essa atividade laboral.

Segundo Fiuza et al. (2022) [30], cerca de 14 mortes decorrentes de acidentes de trânsito são registradas no Brasil diariamente. Vários fatores são apontados como causadores dessas ocorrências, entre eles a precariedade das rodovias, a violação das leis de trânsito e o consumo de drogas. Dentre as substâncias utilizadas por motoristas, principalmente caminhoneiros, é relatado o uso de opioides para alívio da dor devido aos longos períodos em que esses profissionais permanecem sentados. No entanto, sabe-se que os opioides podem causar sonolência, um fator de risco extremo para acidentes de trânsito.

Em consonância com o relatório de Danso e Anto (2021) [12], embora o tramadol esteja na lista de medicamentos considerados de alto potencial de abuso pela Autoridade Ganesa de Alimentos e Medicamentos (FDA), e esteja sujeito a vários tipos de controle para obtê-lo, os participantes do seu estudo relataram que o mercado ilegal, amigos e lojas de produtos químicos licenciadas ou não são fontes de aquisição deste medicamento. Segundo estes autores, devido à facilidade de obtenção e baixo preço do tramadol nestas circunstâncias, muitos trabalhadores, mesmo sem receita, o utilizam para alívio da dor e cumprimento de suas cargas de trabalho.

Ao analisar as variáveis consideradas para caracterizar o uso abusivo do tramadol pelos participantes dos estudos incluídos na presente revisão, observou-se que, predominantemente, a via oral utilizada para sua administração. A disponibilidade do tramadol e a facilidade de administração são os principais motivos para o aumento do uso do tramadol por esta via.⁵ O uso da via intravenosa também foi relatado por Abdel-Moneim et al. (2022)[11], mas como o responsável pelo efeito analgésico atribuído ao tramadol é o O-desmetiltramadol (M1), seu principal metabólito, o uso da via intravenosa, ao evitar o metabolismo de primeira passagem e a consequente formação de M1, leva à perda, em parte, dos efeitos produzidos por esse opioide. Há também relato na literatura sobre o uso de comprimidos triturados de tramadol por via nasal, acreditando-se que isso pode aumentar sua biodisponibilidade [25].

Em relação à dose mais alta de tramadol (1125 mg/dia) utilizada pelos participantes do estudo de Elrassas et al. (2021) [14], que abusaram desse fármaco, ela é muito maior do que as doses usuais recomendadas. Na formulação de liberação imediata do tramadol, a dose máxima recomendada é de

400 mg/kg/dia, e para cápsulas de liberação prolongada a dose máxima diária recomendada é de 300 mg/kg. O uso acima dessas dosagens e sem supervisão clínica é considerado impróprio, podendo causar efeitos nocivos graves, incluindo convulsões [5].

Diferentes fatores podem levar um indivíduo ao uso indevido de substâncias. No caso dos opioides, é comum que esse uso vise o alívio da dor ou a sensação de euforia. No entanto, o rápido desenvolvimento de tolerância aos efeitos produzidos por essas drogas pode resultar no desenvolvimento de dependência [31]. A dependência se apresenta por sinais e sintomas, incluindo a manifestação de uma crise de abstinência após a retirada abrupta da droga. Nesse contexto, diferentes procedimentos podem ser adotados para o diagnóstico da dependência.

Dois dos estudos incluídos nesta revisão foram baseados em autorrelatos dos entrevistados, sendo eles o de Saapiire et al. (2021)[13] e o de Peprah et al. (2020)[17]. Embora não seja totalmente confiável, por não ser um diagnóstico feito por um profissional qualificado, o autorrelato é baseado na observação do indivíduo sobre si mesmo, suas atitudes e as consequências causadas, o que fornece uma opinião crítica. A conscientização do indivíduo sobre seu estado de dependência é um passo importante que o leva a buscar ajuda e tratamento.

Observou-se que, entre os estudos analisados, apenas os de Peprah et al. (2020)[17], Fuseine et al. (2019)[18] e Zhang[21] trouxeram relatos de pacientes que manifestaram efeitos tóxicos decorrentes em algum momento do uso abusivo de tramadol. Os mais citados foram vômitos intensos, falta de apetite e anorexia. Houve relatos de pacientes que apresentaram convulsões em dois desses estudos, enquanto no estudo de Fuseine et al. (2019)[18], indivíduos que usaram tramadol abusivamente, juntamente com amigos, relataram nunca terem sofrido convulsões, mas já tinham presenciado sua ocorrência em amigos.

Constipação, sonolência, náuseas, vômitos e boca seca associados ao uso de tramadol revelam efeitos adversos comuns produzidos por medicamentos opioides. Entretanto, síndrome serotoninérgica e convulsões são efeitos graves, que ocorrem principalmente em situações de uso indevido e abuso desses medicamentos. Segundo os relatos dos indivíduos que usaram tramadol abusivamente, nos participantes dos estudos incluídos na presente revisão, os efeitos adversos do tramadol foram percebidos como sendo causados pelas doses iniciais, uma vez que diminuíram significativamente com a continuação do uso. Por esse motivo, alguns indivíduos que decidiram interromper o uso do tramadol desistiram, diante de informações dadas por amigos, de que esses efeitos desapareceriam com a continuação do uso. Vômitos e náuseas podiam persistir mesmo com longos períodos de uso, por isso, ao tomar tramadol, os indivíduos não bebiam nada além de água ou refrigerante, para não se sentirem mal ao tomar os comprimidos. A anorexia relatada é uma manifestação secundária, pois nesses casos os indivíduos não se alimentaram antes de ingerir o medicamento ou perderam o apetite após o uso [17,18,21].

Em virtude dos opioides de ação central serem capazes de diminuir o limiar convulsivo, há um risco maior desse efeito ser produzido pelo tramadol [32,33]. Ao comparar o tramadol com o tapentadol, um opioide sintético de ação central estruturalmente semelhante ao tramadol, Roulet et al. (2021)[7] em seu estudo mostraram que as convulsões ocorreram com maior frequência entre os indivíduos que usaram tramadol, o que pode acontecer já nas primeiras 24 horas após sua administração. Outro fator importante é que as convulsões podem ocorrer, tanto na faixa de dose supratrapêutica quanto na faixa de dose terapêutica [5].

Em relação ao tratamento para abuso ou dependência de tramadol, observou-se que os participantes de praticamente todos os estudos já estavam sendo tratados em ambiente hospitalar, em centros designados para dependentes. Na pesquisa conduzida por Abd-Elkader et al. (2020)[16], os

participantes manifestaram interesse em receber tratamento. Ao contrário, no estudo de Peprah et al. (2020)[17], os indivíduos entrevistados relataram que só parariam de usar tramadol se surgisse um novo medicamento com os mesmos efeitos.

Em geral, o tratamento para transtorno por uso de opioides é composto por abordagens psicológicas e farmacológicas. O tratamento psicológico busca ajudar o paciente a lidar e compreender sua situação, além de oferecer suporte, a fim de reduzir sentimentos de exclusão e solidão e evitar recaídas. O tratamento farmacológico se baseia principalmente na substituição da substância da qual o indivíduo é dependente por outro medicamento agonista opioide, que atua por mais tempo e tem menor potencial de abuso, com o objetivo de aliviar os sintomas de abstinência. Entre outros, a metadona é o medicamento de escolha para esse uso [34].

Embora estudos tenham demonstrado baixo potencial do tramadol causar dependência, foi possível verificar sua ocorrência ao avaliar os estudos incluídos na presente revisão. O relatório do UNODC já trata o abuso de tramadol como uma crise crescente, principalmente em países do continente africano e, como descrito anteriormente, o uso desse fármaco é motivado por sua disponibilidade e baixo custo, características que o tornam capaz de chegar a outros países. Foi considerado uso indevido ou abuso de tramadol aquele em que indivíduos o utilizam sem prescrição médica ou o obtêm de forma ilegal. No entanto, sabe-se que mesmo com prescrição, o uso indevido pode ocorrer. Além disso, prescrições podem ser feitas sem uma melhor avaliação do possível uso de fármacos com efeitos indesejáveis menores [3].

Segundo Miotto et al. (2017)[3], foi demonstrado que esse fármaco tem maior potencial de abuso quando associado a outros fármacos ou fármacos que potencializam seus efeitos, como álcool, benzodiazepínicos e outros analgésicos. Além disso, pode ser uma porta de entrada para o abuso de outras substâncias. Diante do exposto, faz-se necessária a realização de estudos mais aprofundados que possam avaliar a capacidade do tramadol de atuar isoladamente como substância de abuso ou em associação com outras substâncias.

As evidências encontradas nesta revisão apresentam implicações práticas relevantes, pois destacam as características predominantes dos usuários e as motivações para o uso abusivo do tramadol, fornecendo informações para uma melhor compreensão deste contexto.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com o presente estudo estão em linha com os dados disponibilizados no último relatório do UNODC sobre a atual crise de abuso de tramadol. O perfil dos indivíduos que abusaram de tramadol foi composto principalmente por homens, faixas etárias correspondentes a adolescentes e adultos jovens, bem como em casos de uso de outras substâncias. Os motivos relacionados ao abuso de tramadol foram multifatoriais, envolvendo condições psicológicas, financeiras, familiares e outras.

O Brasil tem uma alta taxa de desemprego, baixos salários e uma alta taxa de abuso de substâncias, e os opioides estão presentes neste contexto. Como mencionado anteriormente neste estudo, as prescrições contendo tramadol aumentaram ao longo dos últimos anos em vários países, incluindo o Brasil. Cabe ressaltar que não há estudos que abordem o abuso de tramadol no país, o que deixa uma lacuna sobre como esse problema se apresenta atualmente.

Em vista disso, a maior disponibilidade desse fármaco possibilita aumentar o desvio do uso ou seu uso indevido. Assim como nos países supracitados, nos quais o uso de tramadol é motivo de

preocupação, é necessário realizar estudos no Brasil sobre o uso abusivo de tramadol, a incidência de dependência e outros efeitos nocivos associados a esse uso.

Portanto, é necessário considerar estratégias de prevenção ao uso abusivo de tramadol, bem como medidas regulatórias e/ou recomendações clínicas direcionadas aos prescritores.

REFERÊNCIAS

1. Britch SC, Walsh SL. Treatment of opioid overdose: Current approaches and recent advances. *Psychopharmacology* [Internet]. 2022 Apr 7;239(7):2063–81. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06125-5>
2. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2019;394(10208):1560–79. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32229-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32229-9)
3. UNODC. World Drug Report 2021. 2021 Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>.
4. Kosten TR, Baxter LE. Review article: Effective management of opioid withdrawal symptoms: A gateway to opioid dependence treatment. *The American Journal on Addictions*. 2019 Jan 31;28(2):55–62. <https://doi.org/10.1111/ajad.12862>
5. Miotto K et al. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesthesia & Analgesia*. 2017; 124(1): 44-51. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001683>
6. Minami K, Ogata J, Uezono Y. What is the main mechanism of tramadol? *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* [Internet]. 2015 Oct 1;388(10):999–1007. <https://doi.org/10.1007/s00210-015-1167-5>
7. Roulet L, Rollason V, Desmeules J, Piguet V. Tapentadol Versus Tramadol: A Narrative and Comparative Review of Their Pharmacological, Efficacy and Safety Profiles in Adult Patients. *Drugs*. 2021 Jul;81(11):1257–72. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01515-z>
8. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. Synthetic opioids: a review and clinical update. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2022 Jan;12:204512532211396. <https://doi.org/10.1177/20451253221139616>
9. Melo AP de, Fujii YWH, Rangel MP, Nishida FS. RETIRADA DE OPIOIDES: uma revisão bibliográfica / OPIOID WITHDRAWAL: a literature review. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2020 Sep 10;6(9):67098–112. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-227>
10. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*. 2011; 5(11): 21-136. Available from: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/77319808/1220-Texto do artigo-641-4530-10-20111202.pdf?filename=UTF-81220-Texto do artigo-641-4530-10-20111202-libre.pdf?1640442693=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DO+Metodo+Da+Revisao+Integrativa+Nos+Estu.pdf&Expires=1729562084&Signature=IlmPe~izt-v9CHWAD5oS6Jn0ohHMNs6lIKudwJBllwjM29gxHK1k74dZYNvoNWJ-sfOmcEDsEK-AZUN22F6YN3-LidVpWiSsB8MfOynoQkTZTYVjo1trCkx1VENrZDEwkL7IM-Qclsa75GXdJWAductui3OnFcl-v41dpPH8RUmnin1GXBm9trEqIvbGNmh2mz2csEHeuET~LkM2mpJrw~rw7HUWNDDDbQbys8K-Cc5~H~GKS6DNzH~PdDTgrfN4xMdRfziPF5WjuCtS8Rk7gbfdaDgJSQR3el5RQabVY5L4OWQN0rrlI~r6rRezgdDDVAtATVoyTn1qavDWsbPAhSFkA_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
11. Abdel-Moneim WM, Fawzy M, Mohammed SA, Abdellah NZ. Association between male sex hormones and tramadol abuse. *Middle East Current Psychiatry*. 2022 Apr 29;29(1). <https://doi.org/10.1186/s43045-022-00199-9>

12. Danso M, Anto F. Factors Associated with Tramadol Abuse: A Cross-Sectional Study Among Commercial Drivers and Assistants in the Accra Metropolitan Area of Ghana. *Drugs - Real World Outcomes*. 2021 Apr 28. <https://doi.org/10.1007/s40801-021-00247-6>
13. Saapiire F, Namillah G, Tanye V, Abubakari A. The Insurgence of Tramadol Abuse among the Most Active Population in Jirapa Municipality: A Study to Assess the Magnitude of the Abuse and Its Contributory Factors. Grutsch J, editor. *Psychiatry Journal*. 2021 Feb 5;2021:1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/3026983>
14. Elrassas HH, Elsayed YA, El Nagar ZM, Abdeen MS, Mohamed AT. Cognitive impairment in patients diagnosed with tramadol dependence compared to healthy controls. *International Clinical Psychopharmacology [Internet]*. 2020 Oct 29 [cited 2024 Oct 22];36(1):38–44. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000340>
15. Diab M, Veronese G, Jamei YA, Kagee A. Risk and Protective Factors of Tramadol Abuse in the Gaza Strip: The Perspective of Tramadol Abusers and Psychiatrists. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2020 Jun 11. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00301-4>
16. Abd-Elkader MR, Kabbash IA, El-Sallamy RM, El-Sawy H, Gad ESAH. Tramadol abuse among workers in an industrial city in mid-Nile Delta region, Egypt. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020 Mar 2;27(30):37549–56. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08040-8>
17. Peprah P, Agyemang-Duah W, Appiah-Brempong E, Akwasi AG, Morgan AK. “With tramadol, I ride like a Jaguar”: a qualitative study of motivations for non-medical purpose tramadol use among commercial vehicle operators in Kumasi, Ghana. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2020 Jul 23;15(1). <https://doi.org/10.1186/s13011-020-00292-4>
18. Fuseini A, Afizu A, Yakubu YH, Nachinab G. Facilitators to the continuous abuse of tramadol among the youth: A qualitative study in Northern Ghana. *Nursing Open*. 2019 Jul 30;6(4):1388–98. <https://doi.org/10.1002/nop2.353>
19. Bassiony MM, Abdelghani M, Salah El-Deen GM, Hassan MS, El-Gohari H, Youssef UM. Opioid Use Disorders Attributed to Tramadol Among Egyptian University Students. *Journal of Addiction Medicine [Internet]*. 2018;12(2):150–5. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000380>
20. Bassiony MM, Salah El-Deen GM, Yousef U, Raya Y, Abdel-Ghani MM, El-Gohari H, et al. Adolescent tramadol use and abuse in Egypt. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2015 Apr 10;41(3):206–11. <https://doi.org/10.3109/00952990.2015.1014959>
21. Zhang H, Liu Z. The Investigation of Tramadol Dependence with No History of Substance Abuse: A Cross-Sectional Survey of Spontaneously Reported Cases in Guangzhou City, China. *BioMed Research International*. 2013;2013:1–6. <https://doi.org/10.1155/2013/283425>
22. Servin ETN, Filipe LNSM, Leal P da C, Oliveira CMB de, Moura ECR, Gomes LMR de S. The world crisis of use of opioids in non-oncological chronic pain: causes and management strategies and relationship with Brazil. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3(6):18692–712. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-259>
23. Fattore L, Marti M, Mostallino R, Castelli MP. Sex and Gender Differences in the Effects of Novel Psychoactive Substances. *Brain Sciences*. 2020 Sep 3;10(9):606. <https://doi.org/10.3390/brainsci10090606>
24. Saleh R, Majzoub A, Abu El-Hamd M. An update on the treatment of premature ejaculation: A systematic review. *Arab Journal of Urology*. 2021 Aug 4;1–22. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2021.1943273>
25. Sharmaa P et al. Safety and efficacy of “on-demand” tramadol in patients with premature ejaculation: an updated meta-analysis. *International Braz J Urol, [S.L.]*, v. 47, n. 5, p. 921-934, out. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.056>
26. Cardoso LRD, Malbergier A. A influência dos amigos no consumo de drogas entre adolescentes. *Estudos de Psicologia (Campinas) [Internet]*. 2014 Mar;31(1):65–74. <https://doi.org/10.1590/0103-166X2014000100007>

27. Piehler TF, Véronneau MH, Dishion TJ. Substance Use Progression from Adolescence to Early Adulthood: Effortful Control in the Context of Friendship Influence and Early-Onset Use. *Journal of Abnormal Child Psychology* [Internet]. 2012 Apr 18;40(7):1045–58. <https://doi.org/10.1007/s10802-012-9626-7>
28. Dalpiaz AK, Helena M, Daniele K, Bolson MP, Hirdes A. Factors associated with the use of drugs: Statements from users of a CAPS AD/Fatores associados ao uso de drogas: depoimentos de usuarios de um CAPS AD. *Revista Aletheia* [Internet]. 2014 Sep [cited 2024 Oct 24];(45):56–72. Disponível em: <https://pepsic.bvsalud.org/pdf/aletheia/n45/n45a05.pdf>
29. Hakim S, Mohsen A. Work-related and ergonomic risk factors associated with low back pain among bus drivers. *Journal of Egyptian Public Health Association* [Internet]. 2017 Dec 1;92(3):195–201. <https://doi.org/7.10.21608/EPX.2018.16153>
30. Fiuza LMP, Freitas LPP, Flipone NG, Silva PF. O uso de opioides e anfetaminas por caminhoneiros e seus efeitos neurofisiológicos. *Revista FT*. 2022: 1-6. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7378310>
31. Ahmed AI, Khalifa El-Dawy, Fawzy MM, Abdallah HA, Elsaid A, Elmesslamy WO. RETROSPECTIVE REVIEW OF TRAMADOL ABUSE. *Slov Vet Res* 2018; 55 (Supl 20): 471–83. <https://doi.org/10.26873/SVR-677-2018>
32. Wang S. Historical Review: Opiate Addiction and Opioid Receptors. *Cell Transplantation*. 2019 Nov 13;28(3):233–8. <https://doi.org/10.1177/0963689718811060>
33. Beakley BD, Kaye AM, Alan David Kaye. Tramadol, pharmacology, side effects, and serotonin syndrome: A review [Internet]. *Scholarly Commons*. 2015. Disponível em: <https://scholarlycommons.pacific.edu/phs-facarticles/534/>
34. Silva ERCT, Moura MMA, Siqueira EC. Transtornos relacionados ao uso de opioides | *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. acervomaiscombr [Internet]. 2024 Apr 15; <https://doi.org/10.25248/reas.e14637.2024>