



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM BIOCÊNCIAS**

**AVALIAÇÃO DO USO DE OPIOIDES EM SERVIÇO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA
NO MUNICÍPIO DE FOZ DO IGUAÇU-PR**

MÁRCIA ANDRÉA MARQUES FRANCELLINO

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná

2022

**AVALIAÇÃO DO USO DE OPIOIDES EM SERVIÇO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA
NO MUNICÍPIO DE FOZ DO IGUAÇU-PR**

MÁRCIA ANDRÉA MARQUES FRANCELLINO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná
2022

MÁRCIA ANDRÉA MARQUES FRANCELLINO

**AVALIAÇÃO DO USO DE OPIOIDES EM SERVIÇO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA
NO MUNICÍPIO DE FOZ DO IGUAÇU-PR**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa
Orientador
UNILA

Dra. Suzane Virtuoso
Examinadora
UNIOESTE

Dr. Cezar Rangel Pestana
Examinador
UNILA

Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, 12 de dezembro de 2022.

Catálogo elaborado pelo Setor de Tratamento da Informação
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA - PTI

F815a

Francellino, Márcia Andréa Marques.

Avaliação do uso de opioides em serviço de urgência e emergência no município de Foz do Iguaçu-PR / Márcia Andréa Marques Francellino. - Foz do Iguaçu, 2022.

78 fls.: il.

Universidade Federal da Integração Latino-Americana, CICV (Centro Interdisciplinar de Ciências da Vida), Programa de Pós-Graduação em Biociências.

Orientador: Thiago Luis de Andrade Barbosa.

1. Opióides. 2. Dor aguda. 3. Dor crônica. 4. Hospitais - Serviços de emergência. 5. Saúde pública. 6. Analgésicos. I. Barbosa, Thiago Luis de Andrade. II. Título.

Dedico este trabalho a Daniel e Rafael, meus maiores amores, que deram sentido a minha existência, coloriram minha vida e me ensinaram a ser mãe. Que tenham a opção e a escolha das suas próprias formações.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por guiar, inspirar e iluminar meu caminho, desde o início dos tempos.

Ao meu orientador Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa por ter aceito o desafio de me conduzir com seus ensinamentos no universo dessa pesquisa acadêmica.

A minha mãe Eli, que de forma sábia, conduziu minha educação informal e formal. Não tenho palavras para agradecer por tudo que fez por mim.

Ao meu marido Alescio por tornar esta jornada mais amena, pela presença e apoio nos momentos difíceis e por compartilhar as alegrias e frustrações da nossa vida de cada dia.

Ao meu irmão Márcio, por toda a ajuda, conselhos e experiências divididas, de quem já está há anos nesta estrada acadêmica, por toda paciência que somente um irmão/amigo/professor tem.

A minha cunhada Géssica, por todas as dicas e compartilhamento das experiências acadêmicas.

A minha sogra Maria Lucia que esteve do meu lado oferecendo apoio toda vez que precisei, como uma sogra/mãe que sempre foi para mim.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para que essa dissertação fosse realizada, agradeço aos profissionais da UPA João Samek pelas conversas e dicas clínicas. Em especial quero agradecer a equipe da farmácia: Ana Cláudia, Luana, Leandro, Luiz, Adriana, Alice, Marcele, Graciele e Camila, que me ajudaram infinitamente, sempre dispostas a doar um pouquinho mais de seu tempo, ouvidos e seu espaço em seus corações.

A Secretaria de Saúde de Foz do Iguaçu, por permitir a coleta de dados.

As colegas de mestrado Lenir, Luciana e Gislaine, pelas longas conversas, dicas e acolhimento nos momentos de desespero.

Ao Erwin, secretário do programa de Pós Graduação em Biociências, sempre onipresente e onisciente durante a longa caminhada que foi esse mestrado. Obrigada pela paciência e dedicação para com todos, as dificuldades seriam ainda maiores sem a sua ajuda.

*“Curar quando possível; aliviar quando necessário;
consolar sempre” (Hipócrates, 1771 A.C.).*

FRANCELLINO, Márcia Andréa Marques. 2022. **Avaliação do uso de opioides em serviço de urgência e emergência no município de Foz do Iguaçu - PR**. Orientadores: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (orientador). 78 f. Dissertação (Mestrado) - PPG-BC (Programa de Pós-Graduação em Biociências), UNILA (Universidade Federal da Integração Latino-Americana), Foz do Iguaçu.

RESUMO

No Brasil, no âmbito do SUS, os principais opióides ofertados são o tramadol, morfina e fentanil, que são amplamente utilizados em serviços de urgência e emergência. A prescrição desses fármacos deve ser baseada em critérios de racionalidade, efetividade e segurança. O objetivo deste estudo foi analisar as prescrições de analgésicos opióides fentanil, morfina e tramadol, em uma Unidade de Pronto Atendimento, segundo os critérios de uso racional de medicamentos, bem como avaliar o perfil farmacoepidemiológico dos pacientes atendidos. O estudo se caracteriza como transversal analítico, realizado com 1.693 prontuários compreendidos no período de 2018 a 2020 considerando-se erro amostral de 5%, nível de confiança de 95% e admitindo-se distribuição heterogênea de 50%. Foi realizada análise bivariada com uso do qui-quadrado (χ^2) para verificar associação da prescrição de opióides e os fatores associados à prescrição. Foi verificada a normalidade da distribuição das variáveis numéricas através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Nas variáveis que apresentaram distribuição normal, aplicou-se a Análise de Variância (ANOVA) com teste Pos-hoc de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%. O analgésico opióide mais consumido foi o Cloridrato de Tramadol. Houve maior frequência de indivíduos do sexo feminino. A faixa etária acima dos 60 anos foi a que mais consumiu medicação e 39,1% dos pacientes receberam analgesia concomitante de outras classes analgésicas, principalmente AINES. As queixas mais relatadas foram de dores relativas aos sistemas osteoarticular, gastrointestinal e urinário, e relacionadas a dores inespecíficas. As doenças crônicas mais recorrentes foram diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica e cardiopatias. As enfermidades associadas ao estilo de vida mais comuns foram tabagismo e etilismo. Na amostra analisada, a prescrição de opioides foi realizada sem observação dos critérios técnicos-científicos de escalonamento de analgesia recomendados pela OMS. A análise dos prontuários apontou grande diversidade nos critérios prescritivos de opioides, tendendo a irracionalidade da prescrição. Pode-se concluir que a ausência de critérios de prescrição objetivos é um dos principais motivos que leva a uma prescrição irracional. A falta de conhecimento técnico sobre esta classe analgésica afeta a prescrição, compreensão do paciente e a redução de danos relacionados a estes fármacos. Por outro lado, os dados analíticos e de vigilância sanitária disponíveis sobre o uso de opióides, no Brasil, são limitados e insuficientes, principalmente, no que tange ao serviço de urgência e emergência, dificultando o levantamento epidemiológico e a construção de elementos para serem utilizados em saúde baseada em evidências.

Palavras-chave: analgésico opióide; dor aguda; dor crônica; serviços médicos de emergência; saúde pública.

FRANCELLINO, Márcia Andréa Marques. 2022. ***Evaluación del uso de opioides en servicios de urgencia y emergencia en el municipio de Foz do Iguaçu - PR.*** Asesores: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (asesor). 78 h. *Disertación (Maestría) - PPG-BC (Programa de Posgrado en Biociencias), UNILA (Universidad Federal de la Integración Latinoamericana), Foz do Iguaçu.*

RESUMEN

En Brasil, en el ámbito del Sistema Único de Salud (SUS), los principales opioides disponibles para los pacientes son el tramadol, morfina y fentanilo, que son ampliamente utilizados en servicios de urgencias y emergencias. La prescripción de estos fármacos debe basarse en criterios de racionalidad, efectividad y seguridad. El objetivo de este estudio fue analizar las prescripciones de analgésicos opioides fentanilo, morfina y tramadol, de la Unidad de Pronto Atención Joao Samek, según los criterios de uso racional de medicamentos, así como también evaluar el perfil farmacoepidemiológico de los pacientes atendidos. El estudio se caracteriza como transversal analítico, realizado con 1.693 historias clínicas, considerándose un error muestral de 5% y un nivel de confianza de 95% y admitiéndose distribución heterogénea de 50%. Fue realizado un análisis bivariado con uso de chi-cuadrado (χ^2) para verificar asociación de la prescripción de opioides y los factores asociados a la prescripción. Para la determinación del test estadístico fue verificada la normalidad de la distribución de las variables a través del test de Kolmogorov-Smirnov. En las variables que presentaron distribución normal, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) con test Pos-hoc de Tukey. El nivel de significancia adoptado fue de 5%. El analgésico opioide más consumido fue el Clorhidrato de Tramadol. Hubo mayor frecuencia de individuos del sexo femenino. La franja etaria de más de 60 años fue la que más consumió medicación y el 39,1% de los pacientes recibieron analgesia concomitante de otras clases analgésicas, principalmente AINES. Las quejas más relatadas fueron de dolores relativos al sistema osteoarticular, gastrointestinal y urinario, y las relacionadas a dolores inespecíficos. Las enfermedades crónicas más recurrentes fueron DM, HAS, DPOC y cardiopatías. Las enfermedades asociadas al estilo de vida más comunes fueron tabaquismo y etilismo. En la muestra analizada, la prescripción de opioides fue realizada sin observación de los criterios científico-técnicos de escalonamiento de la analgesia recomendados por la OMS. La falta de información sobre esta clase de analgésicos perjudica la prescripción, comprensión del paciente y la reducción de los daños relacionados a estos fármacos. Los datos analíticos y de vigilancia sanitaria disponibles sobre el uso de opioides en Brasil, son limitados e insuficientes, principalmente en lo que atañe al servicio de urgencia y emergencia. Existe la necesidad de más estudios sobre este asunto.

Palabras-clave: analgésico opioide; dolor agudo; dolor crónico; servicios médicos de emergencia; salud pública.

FRANCELLINO, Márcia Andréa Marques. 2022. ***Evaluation of the use of opioids in urgency and emergency services in the municipality of Foz de Iguaçu - PR***. Advisors: BARBOSA, Thiago Luis de Andrade (advisor). 78 pages. Master's thesis (Master's degree) - PPG-BC (Graduate Program in Biosciences), UNILA (Federal University of Latin American Integration), Foz do Iguaçu.

ABSTRACT

In Brazil, within the scope of SUS, the main opioids offered are tramadol, morphine and fentanyl, which are widely used in urgency and emergency services. The prescription of these drugs must be based on criteria of rationality, effectiveness and safety. The objective of this study was to analyze the prescriptions of the opioid analgesics fentanyl, morphine and tramadol, from the João Samek Emergency Care Unit, according to the criteria of rational use of medicines, as well as to evaluate the pharmacoepidemiological profile of the patients treated. The study is characterized as an analytical cross-sectional, developed with 1,693 medical records, considering a sampling error of 5% and a confidence level of 95% and assuming a heterogeneous distribution of 50%. Bivariate analysis was performed using the chi-square (χ^2) to verify the association between opioid prescription and the factors associated with prescription. To determine the statistical test, the normality of distribution of variables was verified using the Kolmogorov-Smirnov test. In the variables that presented normal distribution, Analysis of Variance (ANOVA) was applied with Tukey's Post-hoc test. The significance level adopted was 5%. The most consumed opioid analgesic was Tramadol Hydrochloride. There was a higher frequency of female individuals. The age group above 60 years was the one that most consumed medication and 39.1% of the patients received concomitant analgesia of other analgesic classes, mainly NSAIDs. The most reported complaints were pain related to the osteoarticular, gastrointestinal and urinary systems, and related to nonspecific pain. The most recurrent chronic diseases were DM, SAH, COPD and heart disease. The most common lifestyle-associated diseases were smoking and alcoholism. In the analyzed sample, the prescription of opioids was performed without observing the technical-scientific criteria for escalation of analgesia recommended by the WHO. The lack of information about this analgesic class impairs prescribing, patient understanding and harm reduction related to these drugs. The analytical and health surveillance data available on the use of opioids in Brazil are limited and insufficient, especially considering urgency and emergency services. There is a need for more studies on the subject.

Keywords: *opioid analgesic; acute pain; chronic pain; emergency medical services; public health.*

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principais mecanismos de modulação da via nociceptiva.....	19
Figura 2. Via inibitória descendente da dor.....	19
Figura 3. Sinalização química da via nociceptiva.....	21
Figura 4. Estrutura química da morfina em diferentes representações.....	25
Figura 5. Estrutura química do tramadol.....	26
Figura 6. Estrutura química da fentanila.....	27
Figura 7. Uso de tramadol, morfina e fentanila na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	42

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Principais receptores opióides e suas funções.....	22
--	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Consumo de opióides na América do Sul, entre os anos de 2017 e 2019.....	17
Tabela 2. Caracterização dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020 em relação a sexo e faixa etária.....	40
Tabela 3. Hipótese diagnóstica dos pacientes que receberam analgésicos opióides na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	40
Tabela 4. Doenças crônicas e hábitos de vida mais frequentes dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	41
Tabela 5. Caracterização da prescrição de opioides dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	42
Tabela 6. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e variáveis demográficas dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	43
Tabela 7. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e nº de ampolas e dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	43
Tabela 8. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e uso concomitante de analgésico dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020.....	43
Tabela 9. Análise bivariada segundo o tipo de opioide prescrito e a presença de doenças crônicas nos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020. .	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Assistência Farmacêutica
AIE	Anti-inflamatório esteroide
AINE	Anti-Inflamatório Não Esteroide
AMPc	Adenosina Monofosfato Cíclico
ANOVA	Análise de Variância
ATC	Classificação Anatômica Terapêutica Química
Ca	Cálcio
CFT	Comissão de Farmacoterapêutica
DP	Desvio-padrão
DPOC	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
EPM	Erro-Padrão da Média
EV	Endovenosa
GM	Gabinete do Ministro
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
<i>IASP</i>	<i>International Association for Study of Pain</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IM	Intramuscular
INCB	<i>International Narcotics Control Board</i>
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
K	Potássio
M3G	morfina-3-glicuronídeo
M6G	morfina-6-glicuronídeo
MME	miliequivalentes
MS	Ministério da Saúde
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SDDD	Doses Diárias Definidas para fins Estatísticos
SNC	Sistema Nervoso Central
SUE	Serviços de Urgência e Emergência
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Referencial teórico	18
1.1.1 Aspectos gerais da dor.....	18
1.1.2 O sistema opióide.....	20
1.1.3 Analgésicos opioides.....	22
1.1.3.1 <i>Morfina</i>	24
1.1.3.2 <i>Tramadol</i>	26
1.1.3.3 <i>Fentanila</i>	27
1.1.4 Aspectos regulatórios dos opióides.....	27
1.1.5 Aspectos técnicos da prescrição de opioides.....	29
1.1.6 O papel do farmacêutico no manejo de opióides no serviço de urgência e emergência.....	32
1.2 Justificativa	34
1.3 Pergunta norteadora	35
1.4 Hipótese	35
2 OBJETIVOS	36
2.1 Geral	36
2.2 Específicos	36
3 MATERIAIS E MÉTODOS	37
3.1 Delineamento	37
3.2 Cenário da pesquisa	37
3.3 Critérios de inclusão	37
3.4 Critérios de exclusão	38
3.5 Processo da amostragem	38
3.6 Variáveis do estudo	38
3.7 Análise estatística	39
3.8 Aspectos éticos	39
4 RESULTADOS	40
5 DISCUSSÃO	46
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
7 REFERÊNCIAS	55
APÊNDICES	67
Apêndice A – Protocolo de tratamento farmacológico da dor em unidade de pronto	

atendimento.....	67
Apêndice B – Instrumento de coleta de dados.....	73
ANEXOS.....	75
Anexo A – Parecer consubstanciado do CEP.....	75
Anexo B – Autorização da Secretária Municipal de Saúde.....	78

1 INTRODUÇÃO

A utilização de derivados opioides para alívio da dor na medicina remonta desde a antiguidade. A primeira referência feita aos analgésicos opioides consta do século III a.C, porém achados arqueológicos indicam que os homens pré-históricos já conheciam o ópio (DUARTE, 2005). Na idade média, o ópio foi bastante utilizado no século XV. O médico inglês Thomas Sydenham, conhecido como o Hipócrates inglês, escreveu: "Dentre os remédios que Deus todo poderoso houve por bem dar ao homem para aliviar-lhe os sofrimentos, nenhum é tão universal e tão eficaz quanto ópio" (DUARTE, 2005. p. 135-146). No século XVII, a substância tornou-se popular no Oriente e na Europa (NAIME, 2013). Da mesma forma que exercia efeitos terapêuticos, também eram conhecidos os seus efeitos tóxicos, assim como o seu potencial de abuso. Com a percepção de que em longo prazo a ingestão de ópio poderia causar sérios problemas de saúde, no século XX foram introduzidas leis que restringiram seu uso para fins médicos e científicos (PATRICK, 2013).

Segundo dados do *International Narcotics Control Board* (INCB, 2021), o consumo global de analgésicos opioides em doses diárias definidas para fins estatísticos (SDDD) por milhão de habitantes por dia aumentou em 250,0%. Esse percentual passou de cinco milhões de SDDD em 2000 para aproximadamente 13 milhões de SDDD em 2014. Na América do Norte, esses dados apontam para uma epidemia de uso de opiáceos e consequente emergência em saúde pública (PEACOCK *et al.*, 2018; ONU, 2020). Países desenvolvidos, como Estados Unidos, Canadá, Austrália e Alemanha, apresentam altos índices de prescrição de opioides para o manejo da dor, liderando o consumo mundial desses medicamentos. Por outro lado, constatou-se que 66,0% da população global não possui o devido acesso a esses medicamentos (FURLAN; HARVEY; CHADHA, 2020).

Ainda conforme o INCB (2021), o uso de opioides médicos no Brasil tem apresentado tendência crescente, com aumento de 297,0% no consumo de opioides no período de 2000 a 2018. Apesar deste aumento substancial, o consumo de opioides permanece significativamente menor (<5%) no Brasil do que nos países do G-20. Quando comparado com nossos pares na América Latina, o consumo de opiáceos no Brasil ocupa posição média de consumo (77º lugar), conforme tabela 1.

Tabela 1. Consumo de opióides na América do Sul, entre os anos de 2017 e 2019

Consumo medio de estupefacientes (excluidos los preparados de la Lista III) y consumo estimado de buprenorfina , 2017–2019

Ranking—Clasement —Clasificación		Country or non-metropolitan territory Pays ou territoire non métropolitain País o territorio no metropolitano	Buprenorphine Buprenorfina	Codeine Codéine Codeína	Fentanyl Fentanilo	Hydrocodone Hidrocodona	Hydromorphone Hidromorfona	Methadone Méthadone Metadona	Morphine Morfina	Oxycodone Oxicodona	Pethidine Péthidine Petidina	Others Autres Otros	Total ^f
Regional Régional	Global Mondial												
1	20	Falkland Islands (Malvinas) — Îles Falkland (Malvinas) — Islas Malvinas (Falkland Islands)	114	—	8 996	—	—	280	262	—	6	183	9 727
2	59	Colombia — Colombie	44	—	311	590	31	72	41	78	4	—	1 126
3	64	Chile — Chili	146	14	702	—	—	50	87	7	6	—	865
4	68	Argentina — Argentine	13	—	291	5	1	39	239	31	1	70	676
5	71	Uruguay	—	—	393	—	—	45	145	—	—	30	613
6	77	Brazil ^e - Brésil ^e — Brasil ^e	5	—	313	—	—	40	91	3	11	8	466
7	99	Suriname	—	—	206	—	—	—	25	—	<<	—	231
8	103	Peru ^f — Pérou ^f — Perú ^f	11	—	123	—	—	—	28	27	2	—	181
9	112	Ecuador — Équateur	104	—	74	<<	—	—	14	31	—	—	120
10	119	Guyana	—	—	19	—	—	—	15	—	44	2	80
11	129	Bolivia (Plurinational State of) ^f — Bolivie (État plurinational de) ^f — Bolivia (Estado Plurinacional de) ^f	—	—	48	—	—	8	5	1	<<	—	62
12	156	Venezuela (Bolivarian Rep. of) ^f — Venezuela (Rép. bolivarienne du) ^f — Venezuela (Rep. Bolivariana de) ^f	—	—	24	—	—	—	1	—	—	—	25
Regional average: South America — Moyenne régionale: Amérique du Sud — Promedio regional: América del Sur			23	14	273	279	24	48	91	29	7	28	794

Fonte: *International Narcotics Control Board (INCB), 2020.*

Estudos de Maia *et al.* (2021) apontam que o Brasil apresenta uma prevalência relativamente baixa de uso de opioides, especialmente quando comparados com a América do Norte. No entanto, isso não exclui a necessidade de produção e análise de indicadores, principalmente para fins de estudos comparativos, dada a importância dessas substâncias na farmacoterapia, bem como na redução da morbi-mortalidade causada pelo uso indevido/abusivo.

A relevância farmacoterapêutica dos analgésicos opioides para o tratamento da dor foi presenciada ao longo da História. Contudo, a escassez de estudos sistemáticos e de dados analíticos sobre a política de prescrição/uso, bem como eventuais danos causados por essas drogas e seu respectivo impacto nas políticas de saúde pública, mostram o quanto necessária é a produção de indicadores confiáveis baseados em evidências em saúde (MAIA *et al.*, 2021). A produção de indicadores baseados em saúde é essencial para a elaboração de protocolos, capazes de nortear o uso desses analgésicos de maneira segura e eficaz, com aprimoramento da prática clínica e farmacoterapêutica, bem como na elaboração de políticas públicas.

1.1 Referencial teórico

1.1.1 Aspectos gerais da dor

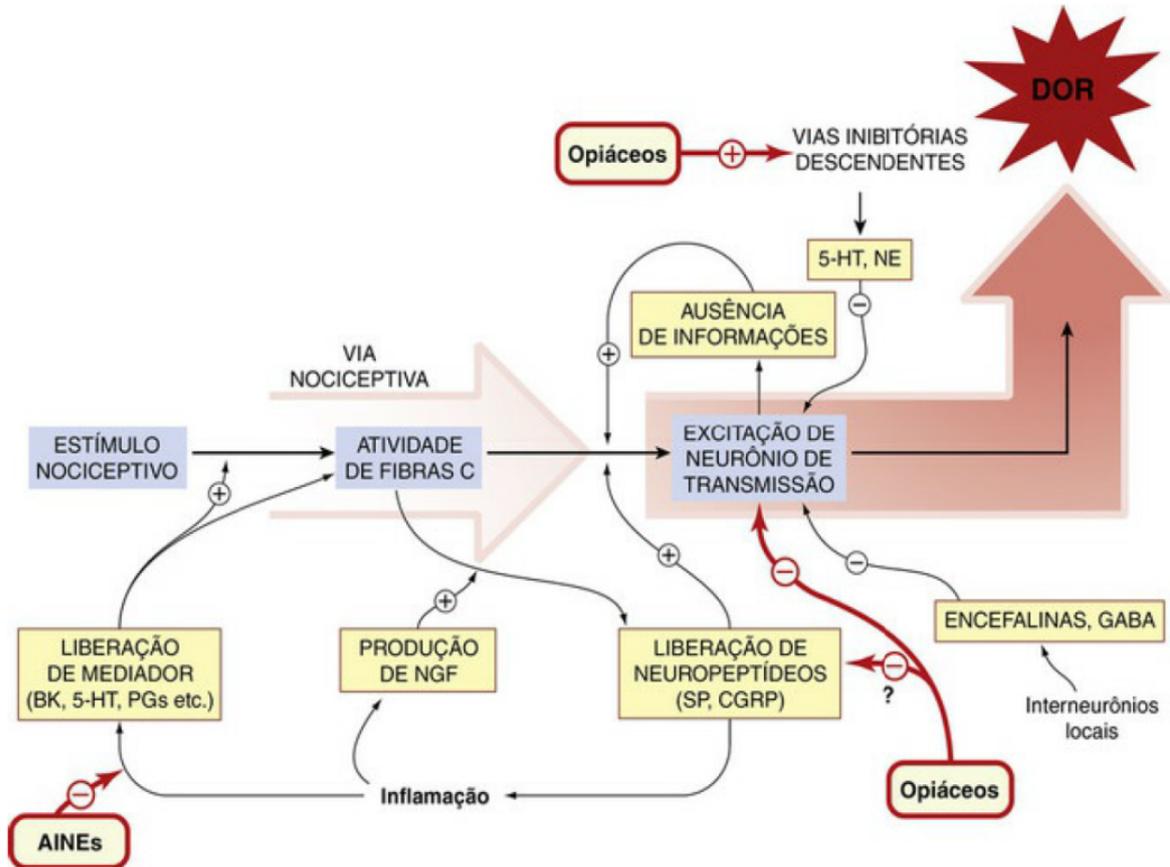
O termo dor deriva do vocábulo grego *Poiné*, cujo significado se alterna entre punir e pagar. As palavras *pain* e pena, possuem significados ambivalentes, em função das situações a que se aplica. Durante muitos séculos, a relação entre saúde-doença-dor-sofrimento foi fundamentada em conceitos teosóficos. A doença e a dor surgiriam como castigo divino imposto por deuses ou por demônios na sequência de uma ruptura nas relações que os humanos, supostamente, teriam assumido (LIMA, 2008).

A despeito da teosofia, a humanidade luta contra a dor há milênios. Os primeiros registros escritos com o intuito de entender e mitigar a dor encontram-se no Papiro de Ebers, encontrado numa tumba egípcia e datado de 1.500 anos a.C, considerado um Tratado de Procedimentos Cirúrgicos referente a diversos tipos de traumas físicos. Este documento apresenta descrições que incluem a anatomia, a fisiologia e a patologia de diversas doenças, incluindo conceitos inovadores de neurociências. Nele estão contidos os primeiros registros de fórmulas para o tratamento de diversas doenças ou traumatismos, uma farmacopeia e faz menção a diversas ervas medicinais, entre as quais está o ópio (MORETTO; VIEIRA, 2017).

Em termos fisiológicos, excetuando-se o componente subjetivo, a dor pode ser definida como a resposta final do processamento neuronal de determinada informação sensorial. A estimulação dos nociceptores periféricos gera potenciais de despolarização que são transferidos, por meio de um sistema sob múltiplos controles, através de transmissores sensoriais no sistema nervoso central até o córtex (BALYAN, *et al.*, 2020). A figura 1 demonstra alguns dos principais mecanismos de modulação da via nociceptiva.

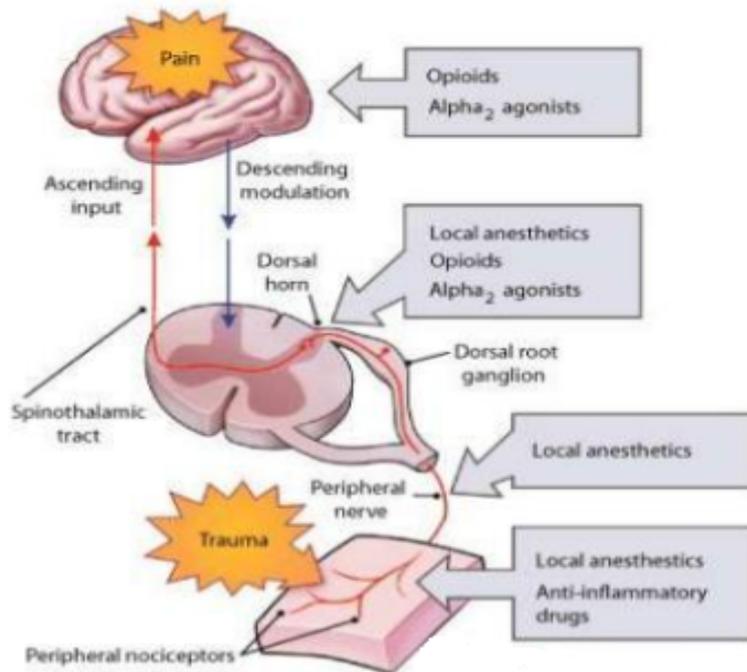
É nessa intrincada cadeia da via nociceptiva que os analgésicos opioides atuam na modulação da dor, mais precisamente, na via inibitória descendente (RANG *et al.*, 2013), conforme a figura 2.

Figura 1. Principais mecanismos de modulação da via nociceptiva



Fonte: Rang *et al.*, 2013.

Figura 2. Via inibitória descendente da dor



Fonte: Sanchez, 2016, p. 256.

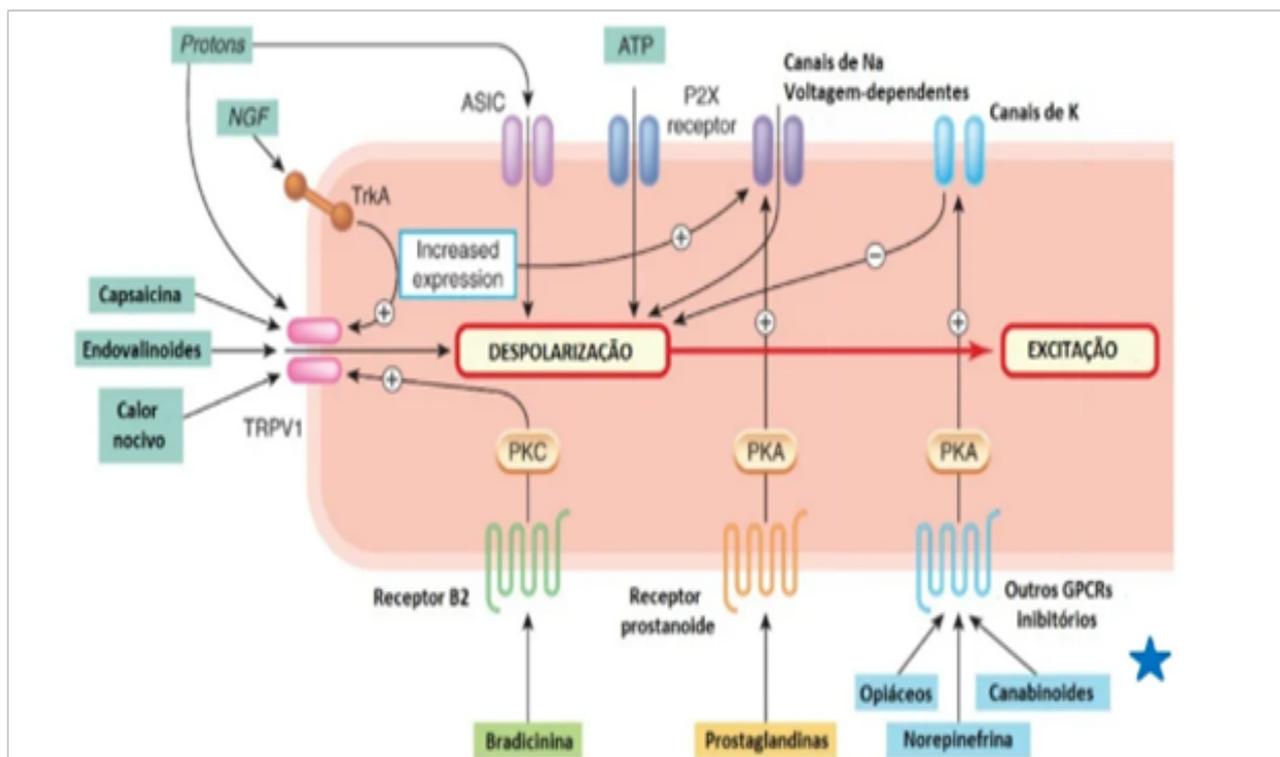
1.1.2 O sistema opióide

O sistema opióide endógeno é altamente complexo tanto em nível molecular quanto bioquímico. As principais funções deste sistema, identificadas até o momento, são: sensorial, importante em inibir as respostas aos estímulos dolorosos; modulador das funções gastrointestinais, endócrinas e autonômicas; emocional, presente na poderosa propriedade de causar dependência e busca de recompensa; e na cognição, modulando o aprendizado e a memória (GUTSTEIN; AKIL, 2010). Esse sistema é composto de uma gama de ligantes endógenos conquanto possua apenas quatro tipos principais de receptores.

A identificação dos receptores opióides representou um marco no desenvolvimento dessa classe de analgésicos. Os receptores e seus respectivos ligantes endógenos são representados, inicialmente, por três famílias de peptídeos opióides: as endorfinas, as encefalinas e as dinorfinas. Esses receptores estão amplamente distribuídos em nosso organismo, desde o sistema nervoso central, passando pelo sistema periférico e outros órgãos e funções neuronais e extra neuronais (MEDEIROS, 2005).

Os receptores opióides μ , κ , e δ são pertencentes à família de receptores acoplados à proteína G e agem inibindo a adenilil ciclase, conseqüentemente diminuindo a concentração intracelular de AMPc. Sabe-se que esses receptores promovem a ativação de abertura de canais de K^+ retificadores de influxo e inibem a abertura de canais de Ca^{2+} deixar os íons sobrescrito a carga operados por voltagem. A hiperpolarização do potencial de membrana pela maior condutância de K^+ e a supressão da entrada de Ca^{2+} é o mecanismo que pode explicar os efeitos agudos dos opioides relacionados à inibição da liberação de neurotransmissores e à transmissão da dor (Figura 3). Estudos em receptores clonados indicam a possibilidade de outro sistema de segundo mensageiro, incluindo as MAPquinases (DELUCIA, 2014).

Figura 3. Sinalização química da via nociceptiva



Fonte: Rang *et al.*, 2016, p 1202.

Há quatro subtipos principais de receptores opióides são eles: delta (δ , DOR), kappa (κ , KOR), mu (μ , MOR) e receptor de nociceptina (receptor NOR / Orphanin FQ). Apesar de compartilharem uma homologia estrutural, eles são divergentes na sequência dos seus respectivos peptídeos extra e intracelular, resultando em diferentes afinidades entre os ligantes (BALYAN *et al.*, 2020). O consenso atual é que a atividade do receptor MOR é a mais proeminente em relação ao efeito analgésico opioide e às experiências eufóricas subjetivas associadas à habituação e dependência (BALYAN *et al.*, 2020). A morfina, que é considerada um analgésico padrão para fins de estudo e comparação, atua em todos os receptores, levando a diferentes tipos de respostas celulares e fisiológicas. O quadro 1 apresenta os principais receptores opióides e as suas respectivas funções.

Quadro 1. Principais receptores opióides e suas funções

Receptor (terminologia clássica)	μ	δ	κ	ORL ₁
Receptor (nova terminologia recomendada)	MOPr	DOPr	COPr	NOPr
Analgesia				
Supraespinal	+++	-?	-	Antiopioide ^a
Espinal	++	++	+	++
Periférica	++	-	++	-
Depressão respiratória	+++	++	-	-
Constricção da pupila	++	-	+	-
Redução da mobilidade gastrointestinal	++	++	+	-
Euforia	+++	-	-	-
Disforia e alucinações	-	-	+++	-
Sedação	++	-	++	-
Catatonía	-	-	-	++
Dependência física	+++	-	-	-

Fonte: Rang *et al.*, 2013, p.1207.

1.1.3 Analgésicos opióides

Entende-se por analgésicos opióides as substâncias naturais, semi sintéticas ou sintéticas que interagem com os receptores opióides, podendo exercer ações tanto agonistas como antagonistas, proporcionando o alívio da dor. Os opióides naturais podem ser exógenos, quando provenientes de plantas, ou endógenos, quando produzidos pelo corpo humano. Esses são amplamente distribuídos por todo o sistema nervoso central (SNC) na forma de peptídeos que apresentam diferentes potências e afinidades com cada grupo de receptores opióides. São fármacos que atuam de forma a mimetizar substâncias endógenas conhecidas como peptídeos opióides endógenos ou endorfinas (GUTSTEIN; AKIL, 2010).

Os opióides, como qualquer substância que atua sobre um receptor, são definidos por sua afinidade e eficácia. A afinidade é caracterizada pela facilidade com a qual a substância se liga ao seu sítio receptor específico. A afinidade dos opióides pelo receptor MOR também determina a sua meia-vida. Eficácia é a propriedade que permite que o

ligante, uma vez ligado ao receptor, produza uma resposta. Essa eficiência varia, sem dúvida, de acordo com as condições de interação e as consequências da interação ligante-receptor (HARKOUK *et al.*, 2018). Outra propriedade importante é a atividade intrínseca que está diretamente relacionada com a afinidade ao receptor, e permite classificar os ligantes em agonista puro, parcial, neutro ou inverso. Cabe destacar que nem todos os agonistas puros têm a mesma atividade intrínseca (URBAN *et al.*, 2006).

Em nível celular, esses fármacos atuam ligando-se aos receptores opióides presentes em todo SNC, especialmente no núcleo do trato solitário, área cinzenta periaquedutal, córtex cerebral, tálamo e substância gelatinosa da medula espinhal. Receptores opióides pertencem à classe dos receptores acoplados à proteína G inibitória. A ativação dessa proteína desencadeia uma cascata de eventos cujas consequências são observadas ao nível de membrana plasmática. Elas incluem o fechamento de canais de cálcio voltagem dependentes, redução na produção de monofosfato de adenosina cíclico (AMPs) e estímulo ao efluxo de potássio resultando em hiperpolarização celular. Esses efeitos sobre a membrana reduzem tanto a excitabilidade neuronal quanto à liberação de transmissores, resultando em redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos. Agonistas opióides, como a morfina e fentanil apresentam alta afinidade com os receptores opióides e elevada atividade intrínseca a nível celular. Antagonistas opióides possuem afinidade com os receptores, porém nenhuma atividade intrínseca (BALYAN *et al.*, 2020).

O primeiro analgésico opióide descoberto foi o ópio, extraído da planta *Papaver somniferum*, constitui-se de uma mistura complexa de mais de 20 substâncias alcalóides (PATRICK, 2013). Os alcalóides são quimicamente um subgrupo das aminas caracterizado pela presença de um anel heterocíclico contendo nitrogênio. Em termos farmacológicos, o alcalóide mais importante é a morfina, um derivado fenantrênico com dois anéis planares e duas estruturas alifáticas em anel (RANG; DALE, 2013).

A utilização clínica dos opioides baseia-se na capacidade analgésica dessas substâncias, seus efeitos são sistêmicos devido à ampla distribuição de seus receptores no sistema nervoso central e tecidos periféricos. A administração prolongada de agonista opioide resulta na perda progressiva do efeito do fármaco devido ao mecanismo de tolerância farmacológica, sendo necessário aumento de dose, para que o efeito farmacológico inicial seja alcançado. Esse processo de tolerância ocasiona dependência por um processo de síndrome de abstinência, pois, apesar de o fármaco não estar mais ligado ao seu receptor, ocorrem sinais exacerbados de ativação celular e os efeitos em

nível de SNC são bastante significativos, como agitação, hiperalgesia, hipertermia, hipertensão, diarreia, dilatação da pupila e secreção de diversos hormônios.

Por outro lado, quando há uma utilização excessiva de opioides, de modo intencional ou não, pode ocorrer a síndrome narcótica devido à ação dos opioides em receptores do SNC (medula, pupilas, centro respiratório do tronco cerebral), sistema cardiovascular, gastrointestinal, geniturinário e pele, ocasionando depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotermia, hipotensão, hiporreflexia. Essa síndrome, normalmente é gerada devido a intoxicações por abuso de substâncias opioides, quadro comum em serviços de urgência e emergência (CUNHA *et al.*, 2020).

1.1.3.1 Morfina

Em 1803, o alemão Friedrich Serturner descobriu e isolou o componente ativo do ópio, a morfina, denominando-a em referência a Morpheu, o Deus grego dos sonhos. Em 1827 a produção comercial iniciou por ação da companhia farmacêutica Merck & Co, na Alemanha (MARTINS, *et al.*, 2012). Através de estudos descobriu-se que morfina era absorvida de forma difusa pela via oral, ocasionando assim uma menor biodisponibilidade, sendo, por isso, pouco utilizada na medicina. Após a invenção da seringa em 1843 por Alexander Wood, estudos demonstraram efeitos instantâneos e três vezes mais potentes quando administrados de forma injetável (MARTINS *et al.*, 2012).

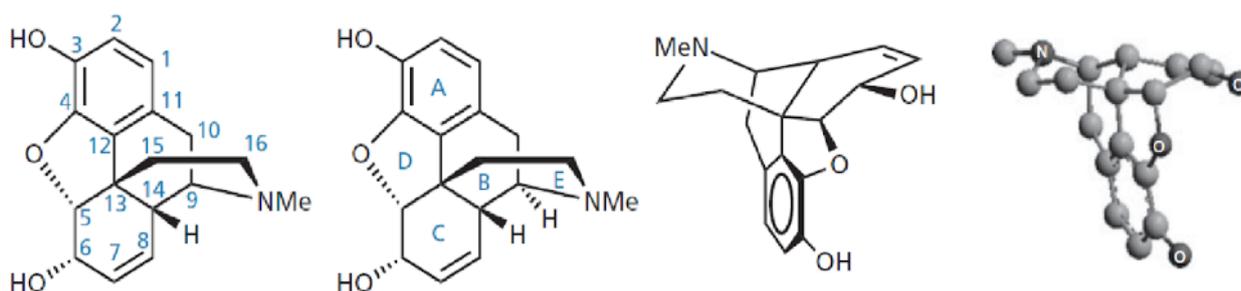
Quimicamente, a morfina é classificada como uma base fraca (Figura 4), apresentando 79,0% na forma ionizada em pH de 7.4. Ela se espalha lentamente através da barreira hematoencefálica. Após a absorção, ela se liga principalmente à albumina (30-35%). Quanto à metabolização, ela ocorre no fígado pelo citocromo CYP2D6, gerando compostos glucurono conjugados. A meia-vida de eliminação no jovem adulto é de duas horas. Os metabólitos são morfina-3-glicuronídeo (M3G) cerca de 50% dos metabólitos, e morfina-6-glicuronídeo (M6G) cerca de 10% dos metabólitos. O M3G é mais abundante e não tem ação analgésica, mas pode ser responsável pela toxicidade neurológica, considerando que o M6G tem um potencial duas vezes mais analgésico que a morfina e uma meia-vida de eliminação muito mais longa de, aproximadamente, 10 horas no LCR.

O papel do M6G na analgesia adquire relevância em caso de administração crônica da morfina. Devido à recirculação entero-hepática, a morfina pode ser encontrada nas fezes e urina vários dias após a administração da última dose. Os metabólitos são eliminados na urina, principalmente na forma de M3G (HARKOUK *et al.*, 2018).

A administração da droga por via intramuscular (IM) ou endovenosa (EV) revelou o potencial sedativo da morfina quando comparada ao ópio. Desde então, o interesse pelos opióides cresceu e antes mesmo da identificação dos opióides endógenos, surgiram evidências da presença de estruturas celulares com capacidade de reconhecer diferentes substâncias com certo grau de especificidade (MARTINS *et al.*, 2012).

Essas descobertas no campo da química medicinal proporcionaram a identificação de outros alcalóides, como a codeína, descoberta por Robiquet em 1832 e a papaverina, descoberta por Meck, em 1848 (DUARTE, 2005). Recentemente, foram identificados potentes analgésicos de ação central, representados pela classe das 4-fenilpiperidinas. Esses são considerados fármacos mais seguros, uma vez que os alcalóides devido à sua ação central podem causar dependência física e psíquica (BARREIROS; BOLZANI, 2009).

Figura 4. Estrutura química da morfina em diferentes representações



Fonte: Patrick, 2013, p. 632.

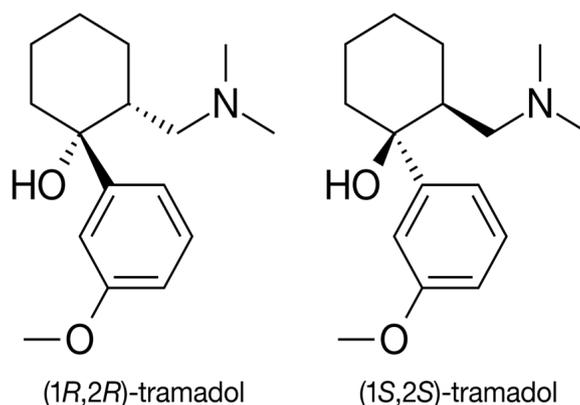
A morfina é um potente analgésico com ação sedativa e ansiolítica com efeitos mediados pelos receptores MOP, agonista dos receptores opióides. Pode ser administrada pelas vias oral, venosa e subcutânea. Os efeitos adversos podem ser relacionados à euforia, disforia, alucinações, depressão respiratória e supressão do reflexo da tosse. Apesar de apresentar poucos efeitos cardiovasculares, pode levar à bradicardia e hipotensão. Náuseas, vômitos e miose são efeitos colaterais comuns, podendo haver ainda rash cutâneo, prurido e broncoespasmo em decorrência da liberação de histamina. Também pode causar tolerância e dependência (PATRICK, 2013).

1.1.3.2 Tramadol

O tramadol, análogo sintético da codeína, é utilizado para tratamento de dor leve a moderada (GUSTEIN; AKIL, 2010), conforme escala analgésica da OMS. Está inserido na classe dos opióides atípicos por possuir duas vias de atuação farmacológicas, sendo uma opioide e outra não opioide. Essas características farmacológicas especiais tornaram o tramadol um dos analgésicos mais prescritos para o tratamento da dor moderada a intensa (BRAVO; MICO; BERROCOSO, 2017). Os mecanismos de ação envolvem a ligação a receptores opioides como agonistas fracos de receptores MOR e também a modulação da via descendente analgésica aminérgica central, inibindo a recaptção de serotonina e norepinefrina (SANTOS, 2020).

A molécula de tramadol, (1RS, 2RS), -2- [(dimetilamino) - metil] -1- (3-metoxifenil) ciclohexanol, segundo a IUPAC, possui dois centros quirais sendo, portanto, uma mistura racêmica de 1:1 de 2 enantiômeros diastereoméricos: (+) e (-) tramadol (Figura 5). Ambos os enantiômeros contribuem para o efeito analgésico por meio de diferentes ações em receptores opioides e potências em relação à inibição de recaptção de monoaminas (BRAVO; MICO; BERROCOSO, 2017). O (+)-tramadol tem maior afinidade para o receptor μ -opióide do que (-)-tramadol, e também inibe a captação de 5HT mais fortemente do que (-)-tramadol, que inibe mais potentemente a captação de noradrenalina (BRAVO; MICO; BERROCOSO, 2017). A metabolização da substância via CYP450 2D6, gera o metabólito ativo M1, que possui maior afinidade para receptores μ -opióides, sendo aproximadamente 400 vezes mais potente do que o composto original (O'CONNOR *et al.*, 2019).

Figura 5. Estrutura química do tramadol



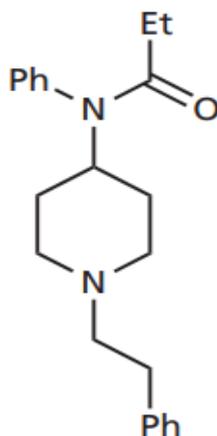
Fonte: Patrick, 2013, p. 657.

1.1.3.3 Fentanila

A fentanila (Figura 6) representa uma classe de opioides conhecida como 4-anilinopiperidina e está entre os agonistas mais potentes do receptor MOR. Essa droga é extremamente lipofílica e não possui um grupo fenólico, tendo em vista que essa característica atravessa a barreira hemato-encefálica com grande eficiência (PATRICK, 2013). É comumente utilizada na prática anestésica devido ao seu rápido pico analgésico, rápida cessação de efeitos após pequenas doses e relativa estabilidade cardiovascular. É cerca de 1.000 vezes mais potente que a morfina, podendo ser administrada via endovenosa, epidural e intratecal.

Efeitos adversos mais comuns são náusea, vômito, prurido, rigidez muscular, hipotensão e depressão respiratória (GUSTEIN; AKIL, 2010; TAKAHASHI *et al.*, 2018). Apenas a rigidez torácica mediada via central é específica, dependente da potência e número de doses administradas por via intravenosa. A ausência de liberação de histamina não expõe a um efeito vasodilatador e, conseqüentemente, a maior estabilidade cardiovascular.

Figura 6. Estrutura química da fentanila



Fonte: Patrick, 2013, p. 655.

1.1.4 Aspectos regulatórios dos opióides

O Brasil é signatário de três convenções aprovadas pelas Nações Unidas para o

controle de drogas: Convenção Única sobre Entorpecentes (1961), Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas (1971) e Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas (1988) (CRF-PR, 2021).

A prescrição e dispensação dos opioides constantes desta pesquisa são reguladas por diversas normativas, sendo as principais: Portaria da Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde (SVS/MS) nº344 de 1998 (BRASIL, 1998) que dispõe sobre as normas para a prescrição e venda de psicofármacos; Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº58/2007 da Agência Nacional da Vigilância Sanitária - ANVISA (BRASIL, 2007), que dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e outras providências; RDC nº67/2007/ANVISA (BRASIL, 2007), que regulamenta as normas de Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para uso Humano em Farmácias; e RDC nº27/2007/ANVISA (BRASIL, 2007) que dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos controlados – SNGPC; Lei 12.732/12 (BRASIL, 2012), alterada pela Lei nº 13.896/2019 (BRASIL, 2019) que dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início; a Portaria nº 1.083/2012 (BRASIL, 2012) que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica e Portaria GM/MS nº 13, de 08 de janeiro de 2020 (BRASIL, 2020) que altera as regras da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017) para emissão do Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME).

A Portaria nº 1.083, de 2 de outubro de 2012 (BRASIL, 2012) institui o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica que disponibiliza, por intermédio do SUS, opioides como parte de seu arsenal terapêutico, o que é chamado de cesta básica de analgésicos. São opioides disponibilizados: morfina, metadona, codeína (CALONEGO, 2020).

Entretanto, a principal legislação a respeito da prescrição e utilização de opióides no Brasil é a Instrução Normativa da Portaria SVS/MS nº 344 de 1998 (BRASIL, 1998), aprovada pela Portaria nº 6, de 29 de janeiro de 1999 (BRASIL, 1999). Ela estabelece o Regulamento Técnico sobre as substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, institui documentos, formulários e dá outras providências sobre o assunto. Cabe destacar que existem três tipos de prescrição para medicamentos sujeitos a controle especial, o receituário branco, a notificação de receita azul e a amarela, sendo esta última a exigida para a prescrição de opióides.

A notificação de Receita é um documento padronizado e sua emissão de forma numerada é de responsabilidade da Vigilância Sanitária local ou de seus representantes, controlada à profissionais e estabelecimentos de saúde. É destinada a notificar os órgãos responsáveis sobre a prescrição de medicamentos entorpecentes, no caso opióides e outras substâncias (Portaria SVS/MS nº 344 de 1998 (BRASIL, 1998)).

Esse documento é firmado pelos profissionais prescritores devidamente registrados em seus respectivos conselhos de classe, sendo eles médicos, médicos veterinários ou dentistas. Os médicos podem emitir notificações de receita para fármacos de qualquer lista da portaria. A notificação de receita “tipo A” autoriza a prescrição de somente um produto farmacêutico por receita, com validade de 30 dias. O profissional prescritor pode prescrever até cinco ampolas do medicamento ou a quantidade correspondente a 30 dias de tratamento, para outras formas farmacêuticas (CRF/PR, 2021).

A Portaria 344/98 estabelece diferentes listas de medicamentos em que são definidos o tipo de receituário, a quantidade específica de medicamento, assim como pelo período de tratamento com uso da medicação. Em certos casos, uma substância está presente em determinada lista, mas é prescrita com receituário diferente do padrão. Isto ocorre quando há previsão nos adendos que constam ao final de cada lista (Portaria SVS/MS nº 344 de 1998 (BRASIL, 1998)).

O tramadol, por exemplo, pertence à lista A2 e, como regra geral, deveria ser prescrito em Notificação de Receita “A” acompanhada da receita. O adendo da lista A2, porém, estabelece que medicamentos contendo tramadol (incluindo misturas) em que a quantidade não exceda 100 mg de tramadol por unidade posológica devem ser prescritos em Receita de Controle Especial em duas vias. Portanto, apesar de o Tramadol pertencer à lista A1, formas farmacêuticas contendo até 100 mg de tramadol por unidade posológica devem ser prescritas em Receita de Controle Especial em duas vias, não sendo permitida a prescrição em Notificação de Receita A (Portaria SVS/MS nº 344 de 1998 (BRASIL, 1998)).

1.1.5 Aspectos técnicos da prescrição de opióides

A utilização de analgésicos opióides de maneira correta, segura e monitorada é um desafio para a maioria dos profissionais de saúde (KRAYCHETE; SIQUEIRA; GARCIA, 2013). Boas práticas clínicas no uso de opióides como parte do tratamento de programas abrangentes de gerenciamento da dor podem enfrentar desafios significativos. Apesar das

diretrizes de manejo da dor desenvolvidas por ONGs/organizações, barreiras significativas permanecem (COLUZZI *et al.*, 2016). A prescrição em SUE (Serviços de Urgência e Emergência) é sempre desafiadora, e o profissional deve estar embasado em critérios técnico-científicos em diversas áreas, como clínica médica e farmacologia, além de outras, para desenvolver uma conduta clínica resolutive.

Em países onde está estabelecida a crise dos opioides, há diretrizes claras e objetivas sobre a melhor conduta clínica a seguir nos casos de dor aguda. No Brasil, os protocolos clínicos são praticamente inexistentes, gerando uma lacuna que pode impactar nas decisões do profissional de saúde na hora do atendimento. Como referência para este estudo, foi utilizado o *Minnesota Opioid Prescribing Guideline*, (MINNESOTA, 2018). Essas diretrizes de prescrição abordam o uso de opioides em todo o *continuum* da dor, com foco particular no período crítico de tratamento durante a dor aguda e na recuperação de cirurgias e lesões. Questões muito presentes no dia a dia do SUE (MINNESOTA, 2018).

De acordo com o *Minnesota Opioid Prescribing Guideline* (MINNESOTA, 2018), a fase aguda da dor é de um a quatro dias após uma lesão grave ou uma condição médica grave e até sete dias após um grande procedimento cirúrgico ou trauma. O documento recomenda cautela na prescrição de opióides neste período de tempo, devido ao potencial de gerar danos aos pacientes relacionados a uma prescrição de opioide. Ao considerar a prescrição de opióides durante a fase aguda, o gerenciamento de risco deve ser eficaz para evitar overdose e uso indevido.

Além disso, os opióides têm uma ampla gama de efeitos adversos que podem predispor o paciente a morbidade e mortalidade graves. Incluindo depressão respiratória, impacto negativo na função endócrina, imunossupressão, hiperalgesia induzida por opióides e possivelmente, risco de fratura aumentado relacionado a quedas. Recomenda fortemente evitar o uso de opioides para tratar a dor na fase aguda, a menos que a gravidade da dor justifique o uso de analgesia opioide e alternativas não opióides sejam ineficazes ou contra indicadas (MINNESOTA, 2018).

Conhecer as formas farmacológicas e não farmacológicas de tratamento é sem dúvida um fator essencial nos atendimentos. Porém, no Brasil, a escassez de protocolos e diretrizes dificulta um andar mais fluido do atendimento em SUE. O estudo realizado com médicos por Calônego (2020) apontou que a maioria dos profissionais indicam que a prescrição seria mais eficiente se tivessem melhor conhecimento a respeito da legislação e da farmacologia dos opioides. Ainda, observou que mais da metade dos médicos

participantes destacou a importância na diminuição na burocratização da prescrição como um fator facilitador.

Segundo Coluzzi *et al.* (2016), a prescrição de opioides requer mais do que um formulário escrito entregue ao paciente. Ela depende de uma análise completa do perfil individual do paciente, incluindo fatores emocionais, sociais, físicos, fisiológicos, idiosincrasias e genéticos, que influenciam diretamente na resposta terapêutica. A falta de conhecimento sobre o paciente e o fármaco administrado resulta em uso inseguro e inadequado. Para compreender a dor e tratar sua complexidade, é necessário uma formação adequada e conhecimento.

Por fim, as recomendações clínicas do *Minnesota Opioid Prescribing Guideline* (MINNESOTA, 2018), para manejo da dor aguda, tratada em SUE incluem usar analgesia multimodal (por exemplo, AINEs e acetaminofeno) como a primeira linha de terapia medicamentosa para o tratamento da dor aguda. A base de evidências demonstra que as doses ideais de AINEs são superiores em eficácia aos opioides de entidade única e são pelo menos tão eficazes quanto as doses ideais de drogas combinadas de opioides. As recomendações também incluem:

- fornecer documentação da apresentação do paciente de dor e função física diminuída. A documentação deve incluir o uso da escala de dor como uma ferramenta relativa e a concordância da avaliação do paciente sobre sua própria dor com as observações objetivas do prescritor;
- conhecer o status dos fatores de risco do seu paciente para danos relacionados aos opióides. Considerar quaisquer fatores de risco relevantes ainda não documentados no prontuário do paciente;
- verificar o prontuário médico sempre que prescrever um opióide para dor aguda.
- evitar prescrever mais de 100 miliequivalentes (MME) de opióides de baixa dose e ação curta. Limitar toda a prescrição a 100 miliequivalentes de morfina (MME) (não 100 MME por dia);
- não prescrever mais opióides do que o necessário para a recuperação inicial do tecido após procedimentos cirúrgicos mais extensos e lesões traumáticas. Limitar a prescrição aguda inicial a não mais de 200 MME, a menos que as circunstâncias claramente justifiquem terapia adicional com opióides;
- evitar prescrever opioides a pacientes com histórico de transtorno por uso de substâncias e àqueles com transtorno por uso de substância ativa. Maximize as terapias não opióides apropriadas. Se os opióides forem necessários, tenha

extremo cuidado, discuta francamente os riscos com o paciente e planeje um acompanhamento próximo. Obtenha uma liberação específica do paciente para consultar um provedor de transtorno por uso de substâncias;

- consultar um prescritor ou farmacêutico especificamente treinado na farmacologia da buprenorfina ou naltrexona ao prescrever analgesia opióide a um paciente que já esteja recebendo buprenorfina ou naltrexona para transtorno por uso de opióides;
- para uma nova lesão identificável em um paciente que já faz uso de opioides crônicos, a dosagem para a nova lesão será a mesma que para qualquer paciente que ainda não esteja usando opióides;
- gerenciar a dor aguda em pacientes em uso crônico de opioides submetidos a procedimentos invasivos com recursos adicionais de dor, como o prescritor de terapia crônica com opióides, especialistas em dor, anestesiologia e psicólogos; e
- para pacientes que já recebem opioides crônicos e na ausência de uma nova lesão verificável, não aumentar a dosagem de opioides para dor aguda em um novo local ou para a exacerbação aguda de uma dor crônica. Oferecer ao paciente tratamentos não opióides.

1.1.6 O papel do farmacêutico no manejo de opióides no serviço de urgência e emergência

É de suma importância a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar de cuidados ao paciente, trabalhando conjuntamente com outros profissionais de saúde, em diversos setores do ambiente hospitalar. Objetivando otimizar a farmacoterapia, aumentar a segurança do paciente, elevar a eficiência e custo-efetividade dos cuidados, facilitar a administração de fármacos, educar pacientes e médicos e contribuir aos esforços acadêmicos (MORGAN *et al.*, 2018). Seja no acompanhamento farmacoterapêutico direto: no monitoramento da prescrição médica, dose, intervalo, via de administração e diluição, incompatibilidades medicamentosas, a avaliação individual de risco da utilização de medicações e redução de efeitos adversos em pacientes no ambiente hospitalar e visitas ao paciente internado (SILVA, 2018). Seja no acompanhamento indireto nas áreas de farmacoeconomia, farmacoepidemiologia, farmacovigilância, farmacodependência, e também, na execução e elaboração de políticas públicas. A atuação integrada do farmacêutico em diferentes áreas resulta na racionalidade em toda a cadeia de

medicamentos: da aquisição, logística, armazenamento e dispensação propriamente dita. Estudo realizado por SILVA. (2018) levanta dados relevantes na equação farmacêutico e resultados significativos na terapia medicamentos. Renomados órgãos internacionais como o *American College of Emergency Physicians (ACEP)* e a Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (ASHP), o *American College of Medical Toxicology (ACMT)* reconheceram a importância dos farmacêuticos clínicos também no cenário da medicina de emergência (MORGAN SR, *et al.* 2018). ACQUISTO *et al.*, 2019, demonstraram sem seus estudos, a redução prescrição de opioides no SUE em 63,5% e 5,8% nas prescrições no momento da alta do pronto-socorro num período de um ano, em uma avaliação antes e depois do acompanhamento farmacêutico.

Além disso estudos de COCHRAN *et al.*, 2020, demonstram a importância do farmacêutico comunitário, na dispensação e acompanhamento de pacientes que fazem uso de opioides. No Brasil esse serviço de Assistência farmacêutica e Atenção farmacêutica é oferecido na rede pública de saúde. O profissional farmacêutico tem a oportunidade de mitigar o transtorno de uso de opioides, devido a sua acessibilidade ao paciente, prestando assim, atendimento a uma população mais ampla. Também por desenvolver um relacionamento mais próximo com os pacientes ao dispensar prescrições de forma regular, e, desta forma cuidar de pacientes que se sentem estigmatizados ou ainda não procuraram atendimento médico. Podem ainda, fornecer serviços, incluindo triagem de transtornos por uso de substâncias, encaminhamentos apropriados, monitoramento de medicamentos prescritos e acompanhamento dos pacientes (ACQUISTO *et al.*, 2021; PECKHAM *et al.*, 2021).

Abordagens colaborativas e interdisciplinares para tratar as causas profundas do uso não racional e/ou assertividade na prescrição e uso de opioides são extremamente necessárias. Isso inclui atenção aos papéis críticos dos determinantes sociais da saúde e educação focada para provedores, farmacêuticos e comunidade. Reconhecimento e apoio do valor da colaboração para melhorar a saúde pública, investimentos contínuos no avanço da prática farmacêutica e redução de danos (KOSOBUSKI *et al.* 2022).

O profissional farmacêutico deve investir tempo e recursos em práticas fortemente embasadas em evidências, melhorando assim, sua atuação junto aos pacientes que utilizam opioides e atenuando possíveis impactos da utilização dessas substâncias. Precisa estar disposto a abraçar novos papéis não tradicionais no atendimento ao paciente, serviço e pesquisa e buscar o avanço do conhecimento na prática baseada em evidências (KOSOBUSKI *et al.* 2022).

1.2 Justificativa

No Brasil, grande parte dos usuários da rede pública de saúde que buscam pelos serviços de urgência e emergência relataram sentir alguma espécie de dor. Conseqüentemente, os analgésicos opióides acabam sendo utilizados em larga escala nesses serviços como forma de aliviar a dor e favorecer o pronto restabelecimento do paciente. Todavia, essa prescrição nem sempre segue parâmetros pré-definidos ou protocolos de escalonamento da dor, ficando sujeita a critérios aleatórios e subjetivos de acordo com o prescritor.

De acordo com a OMS, no uso racional de medicamentos devem ser observados os itens: prescrição médica adequada ao quadro ou condição clínica do paciente; individualização da dose visando melhor índice terapêutico; observância estrita a posologia evitando a sub ou a superdosagem e possíveis efeitos tóxicos do medicamento; tratamento por um período de tempo adequado e menor custo para o indivíduo e comunidade.

O uso irracional ou inadequado de medicamentos representa um dos maiores problemas de saúde em nível mundial. A OMS estima que mais da metade de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada, e metade de todos os pacientes não os utiliza corretamente. A importância deste trabalho se fundamenta no aumento da prescrição e uso desses analgésicos, o que representa importante problema de saúde pública. Nesse sentido, a aplicação da farmacoterapia opioide deve ocorrer de forma eficaz e racional, tendo em vista a segurança do paciente e a efetividade do tratamento, diminuindo a utilização e a prescrição inadequada e/ou irracional dessa classe de fármacos.

O presente estudo fez uma análise do perfil das prescrições e da utilização dos analgésicos opioides prescritos na Unidade de Pronto atendimento João Samek, situada na cidade de Foz do Iguaçu-PR, região da Tríplice Fronteira, na perspectiva de obtenção de dados que possam subsidiar a Farmácia Clínica e a Comissão de farmacoterapêutica (CFT) no desenvolvimento de políticas e protocolos baseados no uso racional de opioides, visando a correta prescrição destes fármacos. Além disso, diminuir o impacto econômico e social gerado pelo uso incorreto ou inadequado desta classe de fármacos.

1.3 Pergunta norteadora

As prescrições de analgésicos opióides fentanil, morfina e tramadol em um serviço de urgência e emergência, como a Unidade de Pronto Atendimento (UPA), seguem os critérios da OMS do uso racional desses medicamentos?

1.4 Hipótese

As prescrições de analgésicos opióides fentanil, morfina e tramadol são feitas de modo indiscriminado na UPA sem aderência aos critérios de uso racional desses medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- analisar as prescrições de analgésicos opióides fentanil, morfina e tramadol, da Unidade de Pronto Atendimento João Samek, segundo os critérios de uso racional de medicamentos, bem como avaliar o perfil farmacoepidemiológico dos pacientes atendidos.

2.2 Específicos

- identificar as características demográficas como faixa etária e sexo dos pacientes envolvidos na pesquisa;
- descrever o uso de analgésicos opioides conforme a indicação clínica para os pacientes atendidos;
- verificar a adequação da prescrição de opioides segundo a literatura; e
- desenvolver protocolo de utilização segura de analgésicos opióides em serviços de urgência e emergência, fundamentado em critérios de saúde baseada em evidências e uso racional de medicamentos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento

Trata-se de estudo transversal que analisou o uso de opioides e fatores associados em usuários atendidos em serviço de urgência de emergência, no período de 2018 a 2020, em Foz do Iguaçu, Paraná.

3.2 Cenário da pesquisa

O município de Foz do Iguaçu está localizado no extremo oeste do estado do Paraná, fronteira com o Paraguai e Argentina, constituindo a região de tríplice fronteira. Com uma população estimada de 258.532 habitantes, é conhecida por sua alta movimentação nas áreas de turismo ecológico e de negócios (IBGE, 2010).

A pesquisa foi realizada na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) João Samek que atende exclusivamente pacientes do SUS. Devido à característica de cidade turística e pelo fato de ser um serviço de urgência e emergência, a unidade presta atendimentos tanto a indivíduos residentes no município, quanto àqueles provenientes de outras cidades ou países. Esse estabelecimento em saúde faz parte da Rede de Atenção às Urgências e Emergências, concentrando os atendimentos de saúde de complexidade intermediária, compondo uma rede organizada em conjunto com a atenção primária à saúde, atenção hospitalar, atenção domiciliar e o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU 192. Os serviços oferecidos pela UPA, além da prestação de socorro imediato em casos de urgência e emergência, variam desde o atendimento simples até a média e alta complexidade. São efetuados serviços de radiologia, exames laboratoriais, leitos usados em casos de observação médica e leitos do setor de isolamento.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os prontuários gerados através dos atendimentos na unidade de saúde (ANEXO A), compreendidos entre o segundo semestre de 2018, primeiro e segundo semestre de 2019 e primeiro semestre de 2020, que continham prescrição, dispensação e administração de analgésicos opióides fentanila, tramadol e morfina na unidade de saúde e que se enquadraram dentro da faixa etária estabelecida.

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos da análise os prontuários que não continham prescrição de analgésicos opióides fentanila, tramadol e morfina, estavam fora do lapso temporal estabelecido de 2018- 2020 e que não se enquadraram na faixa etária estabelecida.

3.5 Processo da amostragem

Os dados foram obtidos a partir de levantamento retrospectivo no software “RPSaúde”[®] do perfil dos atendimentos realizados no período do estudo. Incluiu-se na pesquisa os pacientes na faixa etária acima de 18 anos que receberam pelo menos uma dose endovenosa de analgésicos opioides, nas seguintes apresentações: Cloridrato de tramadol 100 mg/2mL; Sulfato de morfina 10mg/mL e citrato de fentanila 0,05 mg/mL, dispensados e administrados na UPA. No período estudado, foram registrados 12.237 prontuários elegíveis relativos aos atendimentos realizados.

Os indivíduos foram selecionados por meio da técnica de amostragem aleatória simples. O cálculo definiu um tamanho da amostra de 1.693 prontuários, considerando-se um erro amostral de 5%, nível de confiança de 95% e admitindo-se distribuição heterogênea de 50% do evento estudado (ser atendido pela UPA devido ao quadro clínico de dor). A seleção foi feita pelo sorteio dos prontuários de indivíduos atendidos na UPA, proporcional a cada ano do estudo dentre os indivíduos elegíveis para o estudo.

3.6 Variáveis do estudo

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo (masculino/feminino), faixa etária (18-38 anos; 39-59 anos e 60 anos ou mais), analgesia concomitante (sim/não), uso concomitante de outros analgésicos opioides (sim/não), antiinflamatórios esteroides (sim/não) e não-esteroides (sim/não), presença de comorbidades (sim/não), número de comorbidades (0, 1 ou ≥ 2), história prévia de diabetes melitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou ambas as doenças, neoplasia (sim/não), cardiopatia (sim/não) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (sim/não), etilismo (sim/não) e tabagismo (sim/não). Os critérios de prescrição de analgésicos opióides e a diferenciação de quadros de dor aguda e crônica foram extraídos do *Minnesota Opioid Prescribing Guideline* (MINNESOTA, 2018).

3.7 Análise estatística

Os dados foram tabulados através do programa Microsoft Excel versão 2019 (MICROSOFT, 2019) e, posteriormente, avaliados utilizando-se o pacote estatístico Bioestat 5.0, da Universidade Federal do Pará (UFPA). Foi realizada análise bivariada com uso do qui-quadrado (χ^2) para verificar associação da prescrição de opioides (cloridrato de tramadol, sulfato de morfina e citrato de fentanila) e os fatores associados à prescrição. Para a determinação do teste estatístico, foi verificada a normalidade de distribuição das variáveis através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Nas variáveis que apresentaram distribuição normal, aplicou-se a Análise de Variância (ANOVA) com teste Pos-hoc de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5%.

3.8 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário União das Américas - UNIAMÉRICA, conforme Resolução nº 466/2012, sob parecer nº 4.275.677, com CAAE nº 35443620.2.0000.9607 (ANEXO B). Na pesquisa não foi utilizado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por não envolver a coleta de material biológico ou qualquer análogo proveniente de seres humanos.

Foram obedecidas as orientações da Resolução CNS 580/18 e Norma Operacional CNS nº 001/2013. A coleta de dados no banco de dados do sistema de saúde do município foi autorizada pela Secretaria Municipal de Saúde de Foz do Iguaçu, conforme autorização anexa (ANEXO C). O estudo não acarretou nenhum custo para a UPA João Samek e para a Prefeitura Municipal de Foz do Iguaçu. Os nomes dos pacientes não foram divulgados e as publicações decorrentes dos resultados mostrarão somente dados estatísticos.

4 RESULTADOS

No período da pesquisa, a unidade de saúde realizou um total geral de 278.858 atendimentos. Desses, apenas 12.237 foram elegíveis à pesquisa, correspondendo a 4,39% da dispensação total de medicamentos na unidade no período considerado nesta pesquisa.

A tabela 2 caracteriza os indivíduos atendidos na UPA para o uso de opióides. Houve maior frequência de indivíduos do sexo feminino (51,6%), na faixa etária de 60 anos ou mais (40,2%).

Tabela 2. Caracterização dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020 em relação a sexo e faixa etária

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	820	48,4
Feminino	873	51,6
Faixa etária		
18-38 anos	360	21,3
39-59 anos	619	36,6
60 anos ou mais	714	42,2

Fonte: dos autores, 2022.

A tabela 3 apresenta as hipóteses diagnósticas prováveis entre os indivíduos que buscaram a UPA, sendo que lombalgia (12,8%), trauma ortopédico (9,0%) e nefrolitíase (7,5%) foram às causas mais frequentes.

Tabela 3. Hipótese diagnóstica dos pacientes que receberam analgésicos opióides na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Hipótese diagnóstica	Nº de pacientes	Frequência (%)
Cefaleia/enxaqueca	41	2,4
Colelitíase	32	1,9
Dor abdominal	100	5,9
Dor não especificada	28	1,7
Dor torácica	67	4,0
Epigastralgia	36	2,1
Lombalgia	217	12,8
Nefrolitíase	127	7,5
Neoplasia	43	2,5
Trauma ortopédico	152	9,0
Não informado	262	15,5
Outras causas	588	34,7
Total	1693	100,0

Fonte: dos autores, 2022.

Em relação à prevalência de condições crônicas entre os indivíduos, essa foi de

30,6%. Constatou-se que os indivíduos possuíam diabetes melitus (DM) (4,6%), hipertensão (HAS) (9,3%), cardiopatia (4,1%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (1,9%) e outras doenças (9,4%). Em relação ao hábito de vida, os pacientes atendidos referiram etilismo (1,4%) e tabagismo (3,1%) (Tabela 4).

Tabela 4. Doenças crônicas e hábitos de vida mais frequentes dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	n	%
Presença de comorbidade		
Não	1175	69,4
Sim	518	30,6
Nº de comorbidade		
0	1175	69,4
1	279	16,5
≥ 2	239	14,1
Presença DM e/ou HAS		
DM	78	4,6
HAS	157	9,3
DM e HAS	124	7,3
Não	159	9,4
Cardiopatia		
Não	448	26,5
Sim	70	4,1
Presença de DPOC		
Não	485	28,6
Sim	33	1,9
Etilismo		
Não	494	29,2
Sim	24	1,4
Tabagismo		
Não	466	27,5
Sim	52	3,1

Nota explicativa: DM: diabetes melitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fonte: dos autores, 2022.

O uso de analgesia concomitante foi relatado em 39,1% da amostra, sendo que desses, 26,8% utilizaram anti-inflamatório não esteroide (AINE), 13,3 % AIE e 12,3% outro opioide no decorrer do tratamento (Tabela 5).

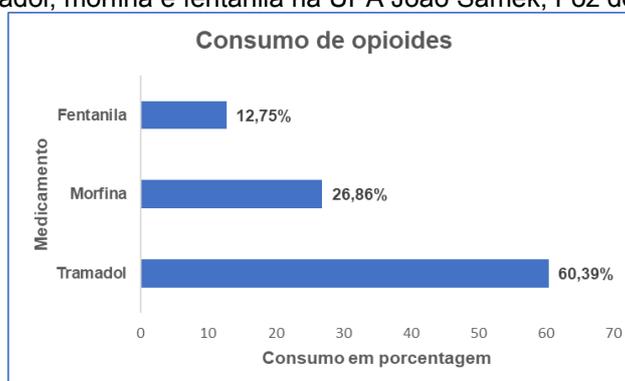
A Figura 7 apresenta o consumo de analgésicos opióides de indivíduos atendidos na UPA João Samek no período de julho de 2018 à junho de 2020. A prevalência do uso de tramadol foi de 60,4%, de morfina foi de 26,9% e de fentanila de 12,7%. Em relação ao número médio de ampolas prescritas e aplicadas por paciente, esse foi de 2,7, com desvio-padrão de 2,5.

Tabela 5. Caracterização da prescrição de opioides dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	n	%
Uso de analgésico concomitante		
Não	1030	60,8
Sim	662	39,1
Uso do AINE no atendimento		
Não	1239	73,2
Sim	454	26,8
Uso de AIE no atendimento		
Não	1468	86,7
Sim	225	13,3
Uso de outro opiáceo no atendimento		
Não	1485	87,7
Sim	208	12,3

Nota explicativa: AIE= Anti-inflamatório esteroide; AINE= Anti-inflamatório não esteroide.

Fonte: dos autores, 2022.

Figura 7. Uso de tramadol, morfina e fentanila na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Fonte: dos autores, 2022.

As tabelas a seguir apresentam os resultados da análise bivariada entre a prescrição dos tipos de opióides (tramadol, morfina e fentanila) e os demais fatores associados. Não foi observada diferença significativa entre os sexos ($p=0,466$). O uso dos diferentes opióides esteve associado com idade, destacando-se entre os indivíduos idosos ($p<0,001$) (Tabela 6).

Em relação à prescrição dos opioides, constatou-se que o consumo médio foi diferente entre os fármacos analisados ($p<0,001$), principalmente entre o tramadol e a morfina ($1,73\pm 0,14$; $p<0,001$) (Tabela 7).

No que se refere ao uso concomitante de analgésico, a maioria dos indivíduos que receberam analgesia concomitante foi associada ao tramadol (44,9%; $p<0,001$). Houve maior frequência do uso do tramadol associado a AINE (35,5%; $p<0,001$) ou a AIE (17,7%; $p<0,001$) no decorrer do tratamento entre os indivíduos atendidos. O uso de outros opiáceos esteve associado principalmente à morfina (30,6%; $p<0,001$), conforme a tabela 8.

Tabela 6. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e variáveis demográficas dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	Tramadol (N=1024)		Morfina (N=454)		Fentanila (N=216)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
Sexo							0,466
Masculino	488	47,7	219	48,2	113	52,3	
Feminino	535	52,3	235	51,8	103	47,7	
Faixa etária							<0,001
18-38 anos	286	28,0	63	13,9	11	5,1	
39-59 anos	421	41,2	157	34,6	41	19,0	
60 anos ou mais	316	30,8	234	51,5	164	75,9	

Nota explicativa: Teste Pos-hoc de Tukey; DP= Desvio-padrão; EPM= Erro-padrão da média; AIE= Anti-inflamatório esteroide; AINE= Anti-inflamatório não esteroide.

Fonte: dos autores, 2022.

Tabela 7. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e nº de ampolas e dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	Tramadol (N=1024)		Morfina (N=454)		Fentanila (N=216)		p-valor
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Número de ampolas prescritas	3,30	2,71	1,56	1,09	2,82	2,71	<0,001
Tramadol x Morfina	1,73	0,14					<0,001
Tramadol x Fentanila			0,47	0,18			0,022
Morfina x Fentanila					1,26	0,20	<0,001

Fonte: dos autores, 2022.

Tabela 8. Análise bivariada segundo tipo de opioide prescrito e uso concomitante de analgésico dos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	Tramadol (N=1024)		Morfina (N=454)		Fentanila (N=216)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
Uso de Analgésico concomitante							<0,001
Não	564	55,1	261	57,6	205	94,9	
Sim	459	44,9	192	42,4	11	5,1	
Uso de AINE no atendimento							<0,001
Não	660	64,5	363	80,0	216	100,0	
Sim	181	17,7	44	9,7	0		
Uso de Opiáceo no atendimento							<0,001
Não	966	94,4	315	69,4	204	94,4	
Sim	57	5,6	139	30,6	12	5,6	

Nota explicativa: Teste Pos-hoc de Tukey; DP= Desvio-padrão; EPM= Erro-padrão da média; AIE= Anti-inflamatório esteroide; AINE= Anti-inflamatório não esteroide.

Fonte: dos autores, 2022.

Os indivíduos com comorbidades realizaram maior uso de fentanila (71,3%; $p < 0,001$), sendo mais frequente entre aqueles que possuíam duas ou mais comorbidades (42,6%; $p < 0,001$). Em relação às condições crônicas, foi observada associação significativa entre HAS e uso de morfina (36,4%; $p < 0,001$), DM e tramadol (29,9%;

p<0,001), cardiopatia e morfina (18,8%; p=0,018), DPOC e fentanila (9,7%; p=0,003). Entre os indivíduos tabagistas e etilistas foi mais comum o uso de fentanila com frequência de 16,2% (p<0,001) e 9,7% (p<0,001), respectivamente (Tabela 9).

Tabela 9. Análise bivariada segundo o tipo de opioide prescrito e a presença de doenças crônicas nos pacientes atendidos na UPA João Samek, Foz do Iguaçu-PR, 2018-2020

Variável	Tramadol (N=1024)		Morfina (N=454)		Fentanila (N=216)		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
Presença de doenças crônicas							<0,001
Não	856	83,7	257	56,6	62	28,7	
Sim	167	16,3	197	43,7	154	71,3	
Número de comorbidades							<0,001
0	856	83,7	257	56,6	62	28,7	
1	116	11,3	101	22,2	62	28,7	
≥ 2	51	5,0	96	21,2	92	42,6	
Presença DM e/ou HAS							<0,001
DM	50	29,9	12	6,1	16	10,5	
HAS	52	31,1	72	36,4	33	21,6	
DM e HAS	34	20,4	54	27,3	36	23,5	
Etilismo							<0,001
Não	165	98,8	190	96,4	139	90,3	
Sim	2	1,2	7	3,6	15	9,7	
Tabagismo							<0,001
Não	162	97,0	175	88,8	129	83,8	
Sim	5	3,0	22	11,2	25	16,2	
Cardiopatia							0,018
Não	152	91,0	160	81,2	136	88,3	
Sim	15	9,0	37	18,8	18	11,7	
Presença de DPOC							0,003
Não	165	98,8	181	91,9	139	90,3	
Sim	2	1,2	16	8,1	15	9,7	

Nota explicativa: Teste Pos-hoc de Tukey; DP= Desvio-padrão; EPM= Erro-padrão da média; AIE= Anti-inflamatório esteroide; AINE= Anti-inflamatório não esteroide; HAS =hipertensão arterial sistêmica.

Fonte: dos autores, 2022.

Por fim, o presente estudo teve como objetivo elaborar um protocolo visando o escalonamento de analgesia ante a inexistência de procedimentos regulamentares, tais como diretrizes e protocolos que auxiliem aos prescritores desses fármacos em suas diferentes abordagens, em especial, envolvendo a prática rotineira de prescrição de

opioides pelo serviço de urgência e emergência.

De acordo com as diretrizes da OMS e do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), utilizando-se como base o *Minnesota opioid prescribing guidelines* (MINNESOTA, 2018), restou delineado, como protocolo, em cuja prescrição de opioides deve ser dimensionada de acordo com a evolução de todo o *continuum* da dor, focalizando especialmente o período crítico de tratamento, onde a dor aguda é mais expressiva e na recuperação de traumas e lesões, conforme o perfil majoritário de pacientes que se utilizam dos serviços de urgência e emergência. Tal prática visa, acima de tudo, ao aumento do perfil de segurança e a eficácia dos tratamentos analgésicos e, por conseguinte, reduzir o dano em potencial que o tratamento com opioides possa resultar, caso seja aplicado em forma excessiva ou equivocada. O protocolo está inserido no Apêndice A.

5 DISCUSSÃO

Os achados deste estudo apontaram alta prevalência do uso de opioides dentro do serviço de urgência e emergência no período analisado. Os dados demonstraram que os indivíduos com 60 anos ou mais receberam com maior frequência essa medicação e, na maioria dos atendimentos, não houve analgesia concomitante, sendo administrado analgésico opioide de forma isolada, sem a utilização da escala de analgesia conforme preconiza a OMS.

Neste estudo, os idosos foram os que mais consumiram opioides no serviço de urgência e emergência. Sabe-se que o uso de analgésico está relacionado ao aumento de idade, o que implica dizer que esse público apresenta maior consumo dessa medicação. Essa questão é condizente com a distribuição epidemiológica de determinadas condições, como lombalgias que apresentam alta prevalência no Brasil (DA SILVA DAL PIZZOL, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Apesar disso, a literatura mostra-se contraditória em relação à prevalência etária mais acometida. Investigações têm apontado faixas etárias diversas dependendo do recorte da pesquisa (patologia específica, medicamento analisado, população estudada etc.). Essas diferenças podem ser explicadas considerando-se a heterogeneidade das características populacionais da amostra avaliada em cada estudo.

Outro ponto foi que o público feminino buscou com maior frequência o serviço da UPA, porém não de forma significativa. De forma geral, a queixa principal foi de quadro de algia, recebendo mais analgésicos opioides para a resolução do problema, corroborando com outros estudos (DA SILVA DAL PIZZOL, 2020; BARROS *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2019; VIVEIROS *et al.*, 2018). Estudos de Lira e Carvalho (2013) apontam a existência de diferenças na experiência dolorosa entre homens e mulheres. Essas diferenças podem estar relacionadas a aspectos genéticos, fisiológicos, tendo importante papel as variações hormonais, fatores sociais e comportamentais. As variações em experiências dolorosas entre os sexos, também pode ser explicada, pelo fato de que as mulheres, devido a fatores biológicos, como o parto por exemplo, estarem mais expostas a dores em níveis mais severos, com maior frequência e duração (VIANA; BRUNO; SOUSA, 2008). Assim, ao considerar que homens e mulheres experimentam de maneira diversa as experiências dolorosas, o tratamento e a resposta do quadro álgico também devem ser diferenciados. Justifica-se desta forma, a maior utilização de analgésicos pela população feminina, por essa apresentar maior prevalência nos casos de dor (LIRA;

CARVALHO, 2013). NASCIMENTO e KOSMINSKY (2020) identificou em sua análise que o sexo feminino tem maior facilidade em informar a sensação dolorosa.

Em relação às hipóteses diagnósticas prováveis dos indivíduos atendidos, a lombalgia, o trauma ortopédico e a nefrolitíase foram as causas mais frequentes, sendo essa uma tendência na busca de atendimentos nesse tipo de serviço de saúde (PEREIRA *et al.*, 2019; VIVEIROS *et al.*, 2018; VALLEJOS-NARVÁEZ *et al.*, 2018). Conforme Lira e Carvalho (2013), estudos epidemiológicos demonstram que em torno de 80,0% das ocorrências em serviços de saúde são motivadas por queixas dolorosas, sendo a principal relacionada com as afecções do Sistema Osteomuscular.

Em se tratando de urgência e emergência, o serviço é demandado de toda sorte de patologias, desde situações em que não há risco de morte até aquelas com risco iminente à vida, sendo o manejo analgésico essencial. Apesar de os opioides serem prescritos principalmente para o tratamento da dor aguda intensa e da dor crônica em pacientes oncológicos, ocorre uma subprescrição gerando uma subutilização dessa classe medicamentosa pelos profissionais de saúde na prática clínica em geral (BARROS, 2019).

Nesse sentido, a abordagem terapêutica precisa ser diferenciada, com inversão da pirâmide de escala analgésica estabelecida pela OMS para melhor manejo da dor. Nessa pirâmide os pacientes que reportem dor aguda de intensidade moderada a máxima devem iniciar o tratamento com analgésicos mais potentes como opióides e, atenuando-se a dor, o tratamento passa a ser feito com analgésicos não opiáceos, justificando dessa forma a monoterapia inicial (COUTAUX, 2019).

No presente estudo, as condições crônicas associadas ao uso de opioides de maior prevalência foram HAS, DM e cardiopatias, confirmando esse achado em outras pesquisas (JESUS *et al.*, 2021; VIVEROS *et al.*, 2018). Essas doenças representam um problema de saúde de grande magnitude com projeções de alta morbimortalidade e são consideradas fatores de risco para uma variedade de doenças, gerando importantes problemas de saúde e impactando na demanda de serviços de emergência (BRASIL, 2013). Sendo assim, é necessário verificar a avaliação das doenças crônicas associadas, para determinar um esquema analgésico adequado, visando um melhor controle da dor e sem afetar ou descompensar a patologia subjacente sofrida pelo paciente (VALLEJOS-NARVÁEZ *et al.*, 2018).

Pacientes portadores de DM são mais propensos a desenvolver múltiplas condições crônicas, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doença cardíaca coronária, depressão e doença renal crônica (WESTERGAARD; TARNOW;

VERMEHREN, 2021). Resultados semelhantes foram encontrados por SIEBRA *et al.* (2019). A obesidade e o sedentarismo, que estão correlacionadas a doenças cardíacas, também foram encontrados em pacientes portadores de diabetes, segundo o estudo de RIBEIRO *et al.* (2020).

A diabetes está inevitavelmente associada à polifarmácia, em particular entre os idosos, aumentando a procura por serviços médicos, incluindo os serviços de urgência e emergência (WESTERGAARD; TARNOW; VERMEHREN, 2021). A associação encontrada em pacientes diabéticos pode estar relacionada à neuropatia diabética, com algia, parestesia e dor, sintomas que podem ser tratados com diferentes tipos de analgésicos e eventualmente opióides, particularmente o tramadol (MACHADO-ALBA, 2020). A hipertensão arterial e a cardiopatia são enfermidades que podem ser interrelacionadas, de incidência global, prevalência acentuada e com tendência de crescimento no Brasil. Investigações demonstraram a associação entre o uso de morfina e hipertensão arterial sistêmica e cardiopatias (JULIÃO; SOUSA; MEIRELES, 2021; LAUGER *et al.*, 2020).

Os achados deste estudo indicaram maior uso de fentanila por pacientes portadores de doenças crônicas respiratórias e de estilo de vida como o tabagismo. Em SUE, este opióide farmacêutico é utilizado na realização do protocolo de intubação orotraqueal, indicado nos casos de insuficiência respiratória aguda, ventilação ou oxigenação inadequada e proteção de vias aéreas em paciente com rebaixamento de nível de consciência ($ECG \leq 8$). Sugere-se que pacientes portadores de comorbidades do sistema respiratório descompensadas façam uso dessa medicação. Apesar disso, não foram encontrados dados semelhantes na literatura para serem comparados com a presente pesquisa. Nesse sentido, é importante que mais estudos sejam desenvolvidos visando elucidar o uso dessa medicação no contexto para prescrição desse opioide.

Na presente análise observou-se que não há relação direta entre a presença de doenças crônicas e aumento da prescrição de analgésicos opióides, visto que a maioria dos pacientes envolvidos na pesquisa não apresentavam doenças crônicas. Cabe ressaltar aqui também a necessidade de mais estudos.

Em relação ao uso concomitante de analgésicos, foi constatado no decorrer do estudo que a maioria das prescrições analisadas não utilizaram analgesia concomitante ou multimodal. Cabe destacar que o *Minnesota opioid prescribing guidelines* (MINNESOTA, 2018) e a OMS preconizam enfaticamente que, em caso de dor aguda, sejam prescritos medicamentos AINEs como primeira escolha, podendo ou não, ser

associada ao acetaminofeno. No Brasil, em específico, normalmente essa associação se faz com dipirona, devido a facilidade de administração em ambiente hospitalar.

Pesquisas recentes indicam melhora das queixas álgicas quando é aplicada a analgesia multimodal (AMM) que utiliza uma combinação de drogas analgésicas de diferentes classes medicamentosas e com mecanismos de ação distintos, proporcionando uma sinergia analgésica (SHIM, 2020). A analgesia multimodal pode se utilizar de anestésicos locais, AINEs e opioides, que são os fármacos tradicionalmente utilizados para fins de analgesia em serviços de urgência. Fármacos como anticonvulsivantes, agonistas alfa-2 adrenérgicos e antagonistas N-metil-D-aspartato (NMDA) também podem ser utilizados de uma forma não tradicional, como integrantes de uma analgesia multimodal. Os medicamentos não tradicionais são utilizados como adjuvantes aos opioides ou como potenciais substitutos, visando a adequação da analgesia aplicada ao paciente, reduzindo a administração de opiáceos e, conseqüentemente, seus efeitos adversos (EZILIANO *et al.*, 2021). Países da América do Norte e Europa, em virtude da epidemia de opioides, já vêm aderindo a esquemas terapêuticos multimodais há algum tempo. Estudos como o de ACHARYA *et al.* (2022), BURTON *et al.* (2022) e JILDEH *et al.* (2021) comprovam esse caminho. Existem protocolos bem estabelecidos como o próprio o *Minnesota opioid prescribing guidelines* (2018) que sugere como primeira escolha a analgesia multimodal, sem a utilização de opioides.

Krymchantowski *et al.* (2020) relataram em seu estudo que, embora os esteróides não sejam indicados para o tratamento de dores agudas em situação de urgência e emergência, 13,3% dos atendimentos com queixas de dor, do tipo enxaqueca, resultaram em prescrições de AIE. No estudo, ora demandado, a prescrição de AIE foi observada principalmente aos processos dolorosos osteoarticulares, confirmando resultados semelhantes aos encontrados por FREIRE *et al.* (2020).

Os resultados observados mostraram, como citado anteriormente, que não há padronização da prescrição de analgesia multimodal, evidenciando a importância do desenvolvimento de protocolos internos e treinamentos de equipe, assim como descrito no estudo de ACHARYA *et al.* (2022), que quantificaram a propensão de prescrição de opioides antes e depois de médicos passarem por uma intervenção educativa focada na farmacologia dos opioides, analgesia multimodal e leis que regulamentam a prescrição. Após o processo de educação continuada, houve uma diminuição significativa da propensão a prescrição de opioides, destacando a necessidade de melhorias na formação acadêmica a respeito de opioides e estratégias de prescrição baseadas em evidências.

Entre os opioides analisados, o tramadol foi o mais utilizado no serviço, sendo esse achado corroborado em pesquisa anterior (MARTÍNEZ-SEDAS, 2021). Observou-se diferença significativa de prescrição entre o tramadol e a morfina, sendo que o primeiro foi o medicamento de primeira escolha para o tratamento de dores agudas na UPA (SILVA; OLIVEIRA, 2020). A prescrição associada de tramadol e morfina é realizada quando o primeiro se mostra pouco eficaz na remissão do processo doloroso ou terapêuticamente inadequado. Outra questão é a associação tramadol e AINE que é aconselhada devido ao sinergismo terapêutico que foi outro aspecto analisado neste estudo. A combinação de AINES e opióides é recomendada na escala analgésica da OMS e, na prática clínica, é utilizada para amplificar a resposta terapêutica e reduzir efeitos adversos (LOPES *et al.*, 2019; VALLEJOS-NARVÁEZ *et al.*, 2018).

Cabe ressaltar, que os princípios ativos cloridrato de tramadol e citrato de fentanila, ofertados na rede pública de saúde de Foz do Iguaçu e aqui estudados, não estão elencados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), e sim na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME), somente o sulfato de morfina está contemplado tanto na RENAME, quanto na REMUME. O Brasil adota a RENAME, que é uma lista de medicamentos que deve atender às necessidades de saúde prioritárias da população brasileira. Serve de instrumento mestre para as ações de Assistência Farmacêutica no SUS. É, também, uma das estratégias da política de medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para promover o acesso e uso seguro e racional de medicamentos (CFF, 2003). A revisão e atualização da RENAME 2022 é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por meio da Subcomissão Técnica de Atualização da RENAME e do Formulário Terapêutico Nacional e dos demais gestores do SUS (BRASIL, 2022).

O município de Foz do Iguaçu adota a REMUME, uma estratégia fundamental, preconizada pela OMS, que consiste em um documento que relaciona os medicamentos ofertados pelo município no âmbito das unidades integrantes do Sistema Único de Saúde sob gestão da Prefeitura Municipal, objetivando a ampla difusão entre os profissionais de saúde diminuindo, assim, as prescrições de medicamentos não padronizados e possibilitando o acesso do usuário aos medicamentos essenciais de forma plena (DAL PIZZOL, 2010) e como forma de implementar de maneira efetiva a Assistência Farmacêutica na rede municipal de saúde. A Assistência Farmacêutica está centrada nas ações dos profissionais farmacêuticos e engloba um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o

medicamento como insumo essencial e visando ao seu acesso e ao seu uso racional (SESA/PR). A seleção desses medicamentos baseia-se nas prioridades de saúde do Município, em critérios epidemiológicos, bem como, nos critérios de segurança, eficácia terapêutica comprovada; qualidade e disponibilidade dos produtos. Tem como base os medicamentos constantes no Componente Básico da Assistência Farmacêutica e na RENAME. Além disso, o município adquire também alguns medicamentos complementares à RENAME.

A adoção da REMUME apresenta vantagens para a saúde pública como: maior eficiência no gerenciamento dos serviços farmacêuticos, racionalização dos custos, além de disciplinar a prescrição. A REMUME no município de Foz do Iguaçu foi elaborada pela Divisão de Assistência Farmacêutica (DVFAR) e aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) municipal. Nela estão relacionados todos os medicamentos ofertados no município, através das Unidades da Secretaria Municipal de Saúde, organizados pela classificação anatômica terapêutica química (ATC). Apesar de serem utilizados há milhares de anos, os opióides ainda não possuem protocolos de utilização e prescrição bem definidos, fortemente embasados em evidências científicas e de consenso geral. A prescrição fica sujeita a critérios subjetivos do profissional de saúde. Esses fatores podem ter contribuído para a instauração de uma crise séria e generalizada de opióides, com dimensão de quase 50.000 mortes anuais relacionadas com a utilização de opióides nos Estados Unidos (SCHOLL *et al.*, 2018). A crise também está presente em países da Europa (KALKMAN *et al.*, 2019).

Contraditoriamente, as medidas adotadas pelos órgãos reguladores, governos e demais atores na área da saúde podem ter influenciado na prática médica, gerando como efeito colateral uma “fobia de opióides” (KHARASCH; AVRAM; CLARK, 2020). Ainda assim, não se deve perder a noção do fato que deu origem a atual crise: a dor mal administrada, seja devido a limitações técnicas do prescritor, no sentido de uma formação técnica insuficiente que deixa dúvidas no manejo da dor, seja por ausência de protocolos e *guidelines* bem definidos, ausência de políticas públicas bem estabelecidas, ou mesmo, por um sistema de saúde que estimula o uso de opióides.

O fato é que por um extremo ou outro, a inadequação do uso de opióides preocupa, seja devido ao risco de hipo ou hiperanalgesia do paciente. Esses riscos podem ser minimizados estabelecendo-se critérios posológicos e de tempo de terapia precisos, bem como a adaptação da terapia opiácea, otimizando assim, os resultados individuais, evitando a cronificação da dor e problemas relacionados com a saúde pública

(KHARASCH; AVRAM; CLARK, 2020).

Quanto ao protocolo proposto neste estudo, este teve o objetivo de auxiliar e aumentar a qualidade nas decisões clínicas, na uniformização de condutas, tentando, dessa forma, diminuir os possíveis erros de conduta e iatrogenias, priorizando a segurança do paciente. O protocolo foi baseado em critérios de escalonamento da OMS, com informações pautadas em evidências científicas para orientar condutas na prescrição de opióides.

Além de documentos internos, cabe informar que outras medidas são importantes para aumentar a segurança na conduta clínica. CALÔNEGO (2020) indicou alguns aspectos apontados por profissionais médicos como principais fatores facilitadores na prescrição de opioides: o conhecimento da farmacologia do opioide pelo profissional (73,01%), o melhor conhecimento das normas que regem a prescrição desses fármacos (67,10%) e a diminuição na burocratização da prescrição (51,16%). Um dado relevante levantado pelo autor é o fato de apenas 9,94% dos médicos afirmarem terem adquirido este conhecimento durante a graduação. ACHARYA *et al.* (2022) reforçam a necessidade de melhorias na formação acadêmica a respeito de opioides e estratégias de prescrição baseadas em evidências.

Por fim, conceitos de Farmacogenética e a Farmacogenômica também devem ser considerados, na medida do possível, pois visam contribuir para a individualização da terapêutica, com a prescrição do medicamento correto e na dose adequada para cada indivíduo, com base no conhecimento dos fatores genéticos que influenciam a farmacocinética e a farmacodinâmica de fármaco (STEIMER; POTTER, 2002). A existência de variações interindividuais na resposta aos fármacos e aos efeitos farmacológicos que são dependentes de processos enzimáticos, que podem ser polimórficos, a depender do caráter genético, fatores não genéticos ou ambientais que podem gerar interações poligênicas (DELUCIA, 2014).

O gene CYP2D6, que codifica a isoenzima que participa do metabolismo oxidativo de diversos fármacos, incluindo opioides, é altamente polimórfico com mais de 80 variantes alélicas descritas (STEIMER; POTTER, 2002). Classicamente quatro fenótipos podem ser identificados com base na atividade catalítica dessas enzimas: metabolizadores lentos, intermediários, extensivos (ou normais) e ultrarrápidos. Assim sendo, sem o conhecimento prévio do genótipo ou fenótipo do paciente, certamente metabolizadores lentos serão superdosados e têm altos riscos de gerar efeitos adversos, enquanto que metabolizadores ultrarrápidos serão subdosados e não se beneficiarão do

tratamento. Ainda, alguns agentes terapêuticos necessitam da isoenzima CYP2D6 para ativar um precursor a se tornar o agente terapêutico ativo. Se esta transformação bioquímica não estiver funcionando corretamente, como no caso dos metabolizadores lentos e intermediários, o efeito do medicamento, como uma analgesia por opioides, não tem eficácia na dosagem padrão (RELLING; GIACOMINI, 2010).

Atualmente, as pesquisas em Farmacogenética e a Farmacogenômica têm sido conduzidas em duas direções principais:

- a identificação de genes que afetam a resposta dos pacientes aos medicamentos existentes no mercado; e
- a identificação de genes envolvidos na fisiopatologia de doenças e que podem ser alvos para novos fármacos.

O estudo ora apresentado revela em sua estrutura algumas limitações dignas de nota. Primeiramente, o fato relacionado ao tipo de delineamento conduzido, que foi o transversal, que impede que os resultados apresentados sejam tomados como causa e efeito, devido a não aferição da temporalidade. Outro ponto relevante envolve a amostra utilizada que foi de um único município e uma única unidade de saúde, excluindo, desta forma, a generalização para outras realidades. Em segundo lugar, outras variáveis desconhecidas, que podem ter influenciado a conduta clínica do médico sobre o manejo inicial das emergências com analgésicos. Também não foram analisadas variáveis que pudessem estar associadas ao consumo de substâncias psicoativas pelos pacientes, índice de massa corporal, nível de renda e escolaridade.

O desenvolvimento da pesquisa também pode ter algumas limitações como a imperfeição do instrumento de coleta, resultados incongruentes e inconsistências no sistema do banco de dados. Por ser um estudo transversal, portanto, envolver uma amostra populacional em um espaço de tempo bem determinado impossibilita um acompanhamento a longo prazo dos indivíduos analisados.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição de opioides realizada sem observação e padronização dos critérios técnicos-científicos recomendados pela OMS de escalonamento de analgesia é fato na unidade de urgência e emergência incluída neste estudo. A utilização de agentes opióides com potencial analgésico para o alívio da dor aguda compõe a linha de frente para a analgesia de pacientes atendidos neste serviço.

Dados analíticos e de vigilância sanitária disponível sobre o uso de opioides, no Brasil, são limitados e insuficientes frente às necessidades existentes, principalmente no que tange ao serviço de urgência e emergência, prejudicando a compreensão do uso por parte dos pacientes, a prática da prescrição por parte dos prescritores e a redução de danos relacionados a utilização destes fármacos.

Socialmente é essencial a reconstrução e ressignificação do conhecimento leigo e profissional sobre os benefícios e os danos da superutilização, utilização e da subutilização desses fármacos. Além disso, as instituições educacionais que formam os profissionais prescritores, desde a graduação, devem rever e reestruturar o ensino sobre a farmacologia dos opioides e a sua prescrição.

Os dados apresentados referentes às características sociodemográficas dos pacientes podem servir de base para estudos futuros e levantamentos na área de farmacogenética. Considerando os achados no presente estudo, sugere-se, ainda, que as comorbidades dos pacientes sejam avaliadas e consideradas dentro da pauta analgésica, beneficiando o paciente com o controle da dor sem afetar ou descompensar a condição crônica já existente.

No Brasil, no âmbito do SUS, os principais opióides disponibilizados nas instituições são o tramadol, morfina e fentanil, apresentados por ordem de frequência de prescrição. Apesar disso, a utilização desses fármacos deve ser ajustada às necessidades dos pacientes. Ainda, a adequação do opioide, do regime e da seleção do paciente é fundamental. Os conceitos de titulação, individualização e redução gradual da dose são importantes quando se leva em conta os critérios de prescrição racional, segurança e efetividade.

A elaboração de protocolos, fundamentados em critérios técnicos-científicos e ajustados para a realidade de cada serviço de saúde é importante para aumentar a segurança do paciente e do prescritor na conduta clínica, auxiliando no manejo da dor, prática clínica e aprimoramento farmacoterapêutico.

7 REFERÊNCIAS

ACHARYA, P. P.; *et al.*. 2022. *Opioid Knowledge and Prescribing Preferences of Orthopaedic Surgery Residents Before and After an Educational Intervention*. **Journal of Surgical Orthopaedic Advances**, v. 31, n.1, p. 30-33. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35377305/>>. Acesso em: 14 set. 2022.

ACQUISTO, N.M.; CORALIC, Z.. 2021. *In the midst of an opioid epidemic: pharmacists on the frontline of substance use disorder treatment*. **Am J Health Syst Pharm**, v. 4. n. 4178, p. 277-278.

ACQUISTO, N.M.; *et al.*. 2019 *Effect of pharmacist-led task force to reduce opioid prescribing in the emergency department*. **Am J Health Syst Pharm**. v. 22, n. 76, p. 1853-1861.

BALYAN, R.; *et al.*. 2020. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in developing a response to the opioid epidemic*. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 16, n. 02, p. 125-141, fev.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1721458>>. Acesso em: 12 set. 2022.

BARREIRO, E.J.; BOLZANI, V.. 2009. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química Nova**, v. 32, n. 03, p. 679-688. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300012>>. Acesso em: 10 out. 2022.

BARROS, G. A. M.; *et al.*. 2019. *The use of analgesics and risk of self-medication in an urban population sample: cross-sectional study*. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 69, n. 06, p. 529-536, nov./dez.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2019.10.006>>. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. 2012. **Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012**. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Disponível em:

<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2012/Lei/L12732.htm>. Acesso em: 10 out 2022.

BRASIL. 2019. **Lei nº 13.896, de 30 de outubro de 2019**. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para que os exames relacionados ao diagnóstico de neoplasia maligna sejam realizados no prazo de 30 (trinta) dias, no caso em que especifica. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/l13896.htm>. Acesso em: 10 out 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. 1999. **Portaria nº. 06, de 29 de janeiro de 1999**. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_6_1999_COMP2.pdf/98acce74-eedc-4077-bab2-176c2fd98f>. Acesso em: 10 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2007. **Resolução RDC nº. 27, de 30 de março de 2007**. Disponível em: <http://intranet.gvo.com.br/html/qualidade/rdc%2027_00.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2007. **Resolução - RDC nº. 58, de 05 de setembro de 2007**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0058_05_09_2007.html>. Acesso em: 10 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2007. **Resolução-RDC nº. 67, de 08 de outubro de 2007**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2013. **Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias**. Brasília: Ministério da Saúde. 28 p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes%20cuidado_pessoas%20doencas_cronicas.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2012. **Portaria nº. 1.083, de 02 de outubro de 2012.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt1083_02_10_2012.html>. Acesso em: 10 out. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. 2017. **Portaria de Consolidação nº. 02, de 28 de setembro de 2017.** Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html>. Acesso em: 10 out. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2022. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022.** Brasília: Ministério da Saúde. 181 p.

BRAVO, L.; MICO, J. A.; BERROCOSO, E.. 2017. *Discovery and development of tramadol for the treatment of pain.* **Expert Opinion on Drug Discovery**, v. 12, n. 12, p. 1281-1291, dez.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17460441.2017.1377697>>. Acesso em: 19 set. 2022.

BURTON, S. W.; *et al.*. 2022. *Multimodal analgesia reduces opioid requirements in trauma patients with rib fractures.* **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 92, n. 3, p. 588-596, mar. Disponível em: <<https://doi:10.1097/TA.0000000000003486>>. Acesso em: 08 out. 2022.

CALONEGO, Marco A. M. 2020. **Dificuldades sociais, legais e burocráticas para prescrição de opioides.** Orientador: Guilherme Antônio Moreira de Barros. 93 f. 2020. Tese (Doutorado). PPGA-UNESP (Programa de Pós-graduação em Anestesiologia), Faculdade de Medicina, UNESP (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho). Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/192414/calonego_mam_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 10 out. 2022.

CEBRIM - Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. 2002. Boletim Farmacoterapêutica. **Rev. Pharmacia Brasileira**. v. 08, n. 01, dez/2002 a abr/2003), p. 38-43.

COCHRAN, G.; *et al.*. 2020. *Medication treatment for opioid use disorder and community pharmacy: expanding care during a national epidemic and global pandemic*. **Subst Abuse**. v. 03. n. 41, p. 269-274.

CRF/PR - CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ. 2021. **Manual para a dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial**. 7^a ed. Curitiba: CRF-PR. 36 p.

COLUZZI, F.; *et al.*. 2016. Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três “Ts” – titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual). **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 66, n. 03, p. 310-317, maio/jun.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjan.2016.02.008>>. Acesso em: 15 out. 2022.

COUTAUX, A.. 2019. *El dolor y su tratamiento en adultos*. **EMC - Tratado de Medicina**, v. 23, n. 01, p. 01-15, fev.. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(18\)41700-X](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(18)41700-X)>. Acesso em: 21 out. 2022.

CUNHA, A. M. G. (coord). 2020. **Farmacologia**. 2^a ed. Salvador: Sanar, v. 01, p. 162-170.

DAL PIZZOL, T. S.; *et al.*. 2020. *Analgesic use among the Brazilian population: results from the national survey on access, use and promotion of rational use of medicines (PNAUM)*. **Plos One**, v, 15, n. 02, p. e0229039, mar.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214329>>. Acesso em: 15 out. 2022.

DAL PIZZOL, T. da S.; *et al.*. 2010. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. **Cadernos De Saúde Pública**, v. 26, n. 04.

DELUCIA, R.. 2014. **Farmacologia Integrada: uso racional de medicamentos**. 5 ed. São Paulo: Clube de Autores. Disponível em:

<https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5202299/mod_resource/content/1/30%20anos%20edicao%20especial%20R.DeLucia%20PDF%20II.pdf>. Acesso em: 10 set. 2022.

DUARTE, D. F.. 2005. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 55, n. 01, p. 135-146, fev.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-70942005000100015>>. Acesso em: 10 out. 2022.

EZILIANO, M. S.; *et al.*. 2021. Estratégias de analgesia multimodal no manejo da dor aguda em adultos na emergência. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 31, p. e7963, jul.. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/reac.e7963.2021>>. Acesso em: 10 set. 2022.

FREIRE, M. P.; *et al.*. 2020. Regulação do cuidado em redes de atenção: importância de novos arranjos tecnológicos. **Saúde e Sociedade**, v. 29, n. 03. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-12902020190682>>. Acesso em: 10 set. 2022.

FURLAN, A. D.; HARVEY, A. M.; CHADHA, R.. 2020. *Warning from Canada: Latin America, South Africa and India may face an opioid epidemic in the coming years*. **Journal of Global Health**, v. 10, n. 01, p. e010324, jun.. Disponível em: <<https://www.jogh.org/documents/issue202001/jogh-10-010324.pdf>>. Acesso em: 14 out. 2022.

GONÇALVES, J.M.; SILVA, H.S.; TREVISAN, M.. 2021 *A importância do farmacêutico no âmbito hospitalar e as vantagens da interdisciplinaridade do cuidado para a saúde e segurança dos pacientes*. **Brazilian Journal of Development**, v. 07, n. 11, p. 102989-103000.

GUTSTEIN, H.B.; AKIL, H.. 2010. Analgésicos opióides. *In*: GOODMAN & GILMAN.. 2010. **As bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11 ed. Porto Alegre: Mc GrawHill Artmed.

HARKOUK, H.; *et al.*. 2018. *Farmacología de los opioides*. **EMC - Anestesia-Reanimación**, v. 44, n. 02, p. 01-24, abr.. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1280-4703\(18\)89443-9](https://doi.org/10.1016/S1280-4703(18)89443-9)>. Acesso em: 10 out. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA - IBGE. 2022. **Panorama:** Foz do Iguaçu. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/foz-do-iguacu/panorama>>. Acesso em: 10 out. 2022

INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD - INCB. 2020. **Report of the International Narcotics Control Board for 2020**. New York: United Nations Publication. Disponível em: <https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2020/Narcotic_Drugs_Technical_publication_2020.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022

INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD - INCB. 2021. **Report of the International Narcotics Control Board for 2021**. New York: United Nations Publication. Disponível em: <<https://www.incb.org/>>. Acesso em: 18 out. 2022.

JESUS, A. P. S; *et al.*. 2021. *Manchester Triage System: assessment in an emergency hospital service*. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 03, p. e20201361. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1361>>. Acesso em: 09 out. 2022.

JILDEH, T. R.; KHALIL, L.S.; ABBAS, M. J.; MOUTZOUROS, V.; OKOROHA, K. R. 2021. *Multimodal nonopioid pain protocol provides equivalent pain control versus opioids following arthroscopic shoulder labral surgery: a prospective randomized controlled trial*. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 30, n. 11, p. 2445-2454, ago.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.07.008>>. Acesso em: 14 out. 2022.

JULIÃO, N. A.; SOUZA, A. G.; MEIRELES, R. R.. 2021. Tendências na prevalência de hipertensão arterial sistêmica e na utilização de serviços de saúde no Brasil ao longo de uma década (2008-2019). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 09 p. 4007-4019, set.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232021269.08092021>>. Acesso em: 13 set. 2022.

KALKMAN, G. A.; *et al.*. 2019. *Trends in use and misuse of opioids in the Netherlands: a retrospective, multi-source database study*. **Lancet Public Health**, v. 04, p. e498-505, oct.. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30128-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30128-8)>. Acesso em: 10 set. 2022.

KHARASCH, E. D.; AVRAM, M. J.; CLARK, J. D.. 2020. *Rational perioperative opioid management in the era of the opioid crisis*. **Anesthesiology**, v. 132, n. 04, p. 603-605, apr.. Disponível em: <<https://10.1097/ALN.0000000000003166>>. Acesso em: 13 out. 2022.

KOSOBUSKI, L.; *et al.*. 2022. *The role of the pharmacist in combating the opioid crisis: an update*. **Subst Abuse Rehabil**, v. 13, p. 127-138.

KRAYCHETE, D. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; GARCIA, J. B. S.. 2013. Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. **Revista Dor**, v. 14, n. 04, p. 295-300, dez.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-00132013000400012>>. Acesso em: 11 out. 2022.

KRYMCHANTOWSKI, A.; *et al.*. 2020. *Migraine treatment in emergency departments of Brazil: a retrospective study of 2 regions*. **Headache: the Journal of Head and Face Pain**, v. 60, n. 10, p. 2413-2420, nov.. Disponível em: <<https://doi:10.1111/head.13999>>. Acesso em: 11 set. 2022.

LAUGER, L.; *et al.*. 2020. *Factores asociados con el empeoramiento de la función renal durante un episodio de insuficiencia cardíaca aguda y su relación con la mortalidad a corto y largo plazo. Estudio EAHFE-EFRICA*. **Emergencias**, v. 32, p. 332-339. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-197084>>. Acesso em: 10 out. 2022.

LIMA, J. J. F. 2008. **História da dor e da anestesia**: apontamentos cronológicas. 2ª ed. Lisboa: Abbott Laboratórios Ltda.

LIRA, M. O. S. C.; CARVALHO, M. F. A. A.. 2013. Dor aguda e relação de gênero: diferentes percepções em homens e mulheres. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 14, n. 01, p. 71-81. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3329/2567>>. Acesso em: 10 set. 2022.

LOPES, M.; *et al.*. 2019. Analgesia em pacientes de trauma no serviço de emergência. **Revista de Enfermagem da UFSM**. v. 09, p. e26. Disponível em: <<https://doi.org/10.5902/2179769234502>>. Acesso em: 19 set. 2022.

MACHADO-ALBA, J. E.; *et al.*. 2020. *Use of tramadol or other analgesics in patients treated in the emergency department as a risk factor for opioid use.* **Pain Research and Management**, v. 20, p. 01-08, nov.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2020/8847777>>. Acesso em: 15 out. 2022.

MAIA, L. O.; DALDEGAN-BUENO, D.; FISCHER, B.. 2021. *Opioid use, regulation, and harms in Brazil: a comprehensive narrative overview of available data and indicators.* **Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy**, v. 16, n. 01, p. 01-10, jan.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13011-021-00348-z>>. Acesso em: 18 out. 2022.

MARTÍNEZ-SEDAS, G. D.. 2021. *Manejo analgésico en prehospital.* **Revista de Educación e Investigación en Emergencias**, v. 03, n. 02, p. 91-99, ago.. Disponível em: <<https://doi.org/10.24875/REIE.21000028>>. Acesso em: 19 out. 2022.

MARTINS, R. T.; *et al.*. 2012. *Receptores opioides até o contexto atual.* **Revista Dor**, v. 13, n. 01, p. 75-79, mar.. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000100014>>. Acesso em: 15 set. 2022.

MEDEIROS, L.. 2005. **Opioides**. Biblioteca da Dor. Lisboa: Permanyer Portugal, 48 p. Disponível em: <https://www.aped-dor.org/images/biblioteca_dor/pdf/Opioides.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2022.

MICROSOFT. 2019. Microsoft Office Excel. *Redmond, Washington*, EUA: Microsoft.

MINNESOTA. *Minnesota Department of Health*. 2018. **Minnesota opioid Prescribing Guideline**. 1ª ed. *Saint Paul, Minnesota: Department of Health*, 72 p. Disponível em: <https://mn.gov/dhs/assets/mn-opioid-prescribing-guidelines_tcm1053-337012.pdf>. Acesso em: 06 out. 2022

MORETTO, L.; VIEIRA, J. P. S.. 2017. *A evolução da medicina e farmácia até a farmácia clínica.* **Revista UPFARMA**, p. 32-35. Disponível em: <https://cienciasfarmaceuticas.org.br/pdf/ArtigoUpPharma_evolucaodamedicina_Mar_Abr>

[2017.pdf](#)>. Acesso em: 12 nov. 2022.

MORGAN, S. R.; *et al.*. 2018. Serviços de farmácia clínica no departamento de emergência. **Am J Emerg Med.**, v. 10, n. 36, p. 1727-1732.

NAIME, F. F.. 2013. **Manual de tratamento da dor - dor aguda e dor de origem oncológica**: tratamento não invasivo. 2ª ed. Barueri/SP: Manole, 274 p.

NASCIMENTO, M. G.; KOSMINSKY, M.; CHI, M.. 2020. *Gender role in pain perception and expression: an integrative review*. **BrJP**, v. 03, n. 01, p. 58-62. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200013>>. Acesso em: 12 nov. 2022.

O'CONNOR, J.; *et al.*. 2019. Tramadol e tapentadol: revisão clínica e farmacológica. **Anaesthesia Tutorial of The Week**, v. 407, p. 01-07. Disponível em: <https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/407_portuguese.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.

OLIVEIRA, C. V. A.; *et al.*. 2020. Prevalência e fatores associados a problema crônico de coluna em mulheres em idade fértil. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. v. 25, n. 03, p. 1041-1049. Disponível em: <<https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/prevalencia-e-fatores-associados-a-problema-cronico-de-coluna-em-mulheres-em-idade-fertil/16918?id=16918#:~:text=As%20associa%C3%A7%C3%B5es%20observadas%20concluem%20que,em%20mulheres%20de%20idade%20f%C3%A9rtil>>. Acesso em: 08 out. 2022.

PATRICK, G. L.. 2013. *An introduction to medicinal chemistry. Cap. 14. In: PATRICK, G. L.. 2013. The opium analgesics.*. 5th ed.. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press, p. 632-657.

PEACOCK, A.; *et al.*. 2018. *Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report*. **Addiction**, v. 113, n. 10, p. 1905-1926. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/add.14234>>. Acesso em: 08 out. 2022.

PECKHAM, A. M.; *et al.*. 2021 *Leveraging pharmacists to maintain and extend buprenorphine supply for opioid use disorder amid COVID-19 pandemic*. **Am J Health**

Syst Pharm., v. 07, n. 78, p. 613-618.

PEREIRA, J. A.; *et al.*. 2019. Perfil epidemiológico da demanda em unidades de emergência hospitalar: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 32, p. e1178. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/1178>>. Acesso em: 16 out. 2022.

RANG, H. P.; *et al.*. 2016. **Rang & Dale, Farmacologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1939 p. Disponível em: <<https://cssjd.org.br/imagens/editor/files/2019/Abril/Farmacologia.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2022.

RELLING, M. V.; GIACOMINI, K. M. *Pharmacocogenetic*. In: BRUTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (ed.). 2010. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11^a ed. Porto Alegre: *McGraw Hill*, p. 85-105.

RIBEIRO, D. R.; *et al.*. 2020. Prevalência de diabetes mellitus e hipertensão em idosos. **Revista Artigos Com**, v. 14, p. e2132. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/2132>>. Acesso em: 25 out. 2022.

SANCHEZ, A. R.. 2016. **Opioids and analgesia. Pain Management Sub Specialist American Board of Pain Medicine**. Disponível em: <<https://www.slideshare.net/EducacionMolina/presentation-opioids>>. Acesso em: 05 out. 2022.

SANTOS, R. R. S.. 2020. **Estudo sobre os mecanismos envolvidos na antinocicepção periférica induzida por tramadol em ratos**. Orientador: DUARTE, Igor Dimitri Gama. 101 f. Dissertação (Mestrado). PPG-FISFAR (Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas - Fisiologia e Farmacologia), UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais). Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/36617>>. Acesso em: 10 out. 2022.

SCHOLL, L.; *et al.*. 2018. *Drug and opioid-involved overdose deaths - United States, 2013-2017*. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 67, p. 1419-1427. Disponível em:

<<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm675152e1.htm>>. Acesso em: 18 out. 2022.

SIEBRA, K. L. D. A. B.; *et al.*. 2019. Promovendo saúde: um elo de cuidados no tratamento não medicamentoso de doenças crônicas na terceira idade. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 07, n. 01, p. 250-254. Disponível em: <<https://doi.org/10.16891/665>>. Acesso em: 10 out. 2022.

SILVA, E. R. D.; OLIVEIRA, C. B. D.. 2020. Análise de erros de prescrição de morfina e tramadol em idosos: uma proposta de melhorias. **Aletheia**, v. 53, n. 01, p. 44-55. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/aletheia/v53n1/v53n1a05.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2022.

SHIM, J. H.. 2020. *Multimodal analgesia or balanced analgesia: the better choice?* **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 73, n. 05, p. 361-362. Disponível em: <<https://doi.org/10.4097/kja.20505>>. Acesso em: 18 out. 2022.

STEIMER, W.; POTTER, J. M.. 2002. *Pharmacogenetic screening and therapeutic drugs.* **Clinica Chimica Acta**, v. 315, p.137-155. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(01\)00713-6](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00713-6)>. Acesso em: 20 out. 2022.

TAKAHASHI, J.; *et al.*. 2018. *Association of fentanyl use in rapid sequence intubation with post-intubation hypotension.* **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 36, n. 11, p. 2044-2049. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.026>>. Acesso em: 20 out. 2022.

URBAN, J. D.; *et al.*. 2006. *Functional Selectivity and Classical Concepts of Quantitative Pharmacology.* **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 320, n. 01, p. 01-13. Disponível em: <<https://doi.org/10.1124/jpet.106.104463>>. Acesso em: 20 out. 2022.

VALLEJOS-NARVÁEZ, J. C.; *et al.*. 2018. *Prescripción de analgésicos y reacciones adversas en pacientes hospitalizados.* **Revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas**, v. 47, n. 01, p. 86-104. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-959999>>. Acesso em: 20 out. 2022.

VIANA, E. S. R.; BRUNO, S. S.; SOUSA, M. B. C.. 2008. Modulação pela progesterona: da sensibilidade dolorosa a estímulos mecânicos e isquêmicos em mulheres jovens e saudáveis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 06, p. 306-311. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-72032008000600007>>. Acesso em: 05 nov. 2022.

VIVEIROS, W. L.; *et al.*. 2018. *Pain in emergency units: correlation with risk classification categories*. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, p. e3070. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1518-8345.2415.3070>>. Acesso em: 15 nov. 2022.

WESTERGAARD, N.; TARNOW, L.; VERMEHREN, C.. 2021. *Comparison of Multidrug Use in the General Population and among Persons with Diabetes in Denmark for Drugs Having Pharmacogenomics (PGx) Based Dosing Guidelines*. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 09, p. 899. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ph14090899>>. Acesso em: 10 nov. 2022.

APÊNDICES

Apêndice A – Protocolo de tratamento farmacológico da dor em unidade de pronto atendimento

INTRODUÇÃO

Reconhecendo a necessidade de abordar as práticas de prescrição de opioides no serviço de urgência e emergência, esse protocolo aborda a sugestão de prescrição com uso de opioides em todo o continuum da dor, com foco particular no período crítico de tratamento durante a dor aguda e na recuperação de traumas e lesões. Visa acima de tudo, melhorar a segurança e a eficácia dos tratamentos para a dor e reduzir o potencial de danos de tratamentos com opiáceos. A prevenção do uso crônico de opioides depende da definição de novas práticas recomendadas para esse período de recuperação e do gerenciamento cuidadoso dos cuidados para aqueles que já usam opióides crônicos.

OBJETIVO GERAL

Determinar um protocolo para a prescrição de fármacos com escalonamento da dor, segundo diretrizes da Organização Mundial da Saúde.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Sugerir a utilização de fármacos que exerçam ação analgésica à dor aguda e crônica, baseada em escala progressiva de graduação da intensidade da dor, dentro das Unidades de Pronto Atendimento (UPA) 24h, com a finalidade de ajustar as necessidades terapêuticas do paciente e racionalizar o uso dos medicamentos, bem como contribuir para o seguimento da conduta definida pelos médicos prescritores.

DEFINIÇÕES e SIGLAS

AINE: Analgésico Não Esteroide

CFT: Comissão de Farmácia e Terapêutica

EVN: Escala Visual Numérica

IASP: International Association for the Study of Pain

mg: Miligrama

mg/mL: Miligrama por mililitro

OMS: Organização Mundial da Saúde

PAs: Pronto Atendimentos

SBED: Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

SMS: Secretaria Municipal de Saúde

1 DESCRIÇÃO

O manejo da dor no Serviço de Emergência é complexo em virtude da sua subjetividade e se constitui num desafio. A qualidade assistencial, segura e efetiva, evitará complicações secundárias ao prolongamento do período da dor, assim como proporcionará ao paciente maior conforto no atendimento nesses locais.

A *International Association for the Study of Pain* (IASP, 1994) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial. É uma experiência subjetiva e pessoal, e envolve aspectos sensitivos e culturais que podem ser alterados pelas variáveis socioculturais e psíquicas do indivíduo e do meio.

O tratamento da dor segue as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), com ajustes necessários conforme cada caso clínico.

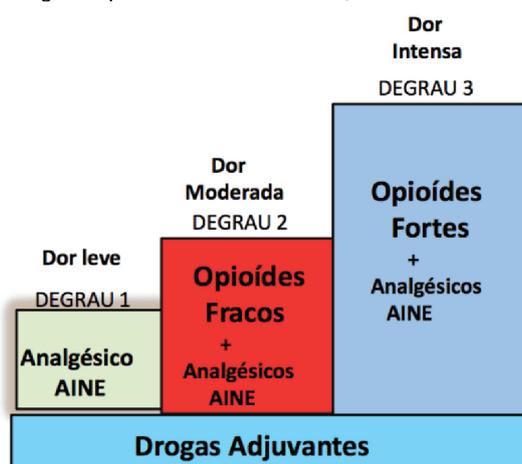
Após protocolos de avaliação e reavaliação da dor de acordo com as escalas de mensuração adequadas para cada paciente, inicia-se o tratamento medicamentoso.

2 ESCADA ANALGÉSICA DA OMS

A Escada Analgésica da OMS sugere a organização e padronização do tratamento analgésico da dor baseado em uma escada de três degraus de acordo com a intensidade de dor que o paciente apresenta (Figura 1).

A escada de três degraus indica classes de medicamentos e fármacos não-específicos, proporcionando ao médico flexibilidade e possibilidade de adaptação de acordo com as particularidades de seu paciente.

Figura 1. Escada analgésica para o tratamento da dor, baseada na intensidade da mesma



Fonte: Ragel e Teles, 2012.

2.1 PRINCÍPIOS DA ESCADA ANALGÉSICA OMS

Na base da escada estão os medicamentos analgésicos não opióides (anti-inflamatórios não esteroidais e outros analgésicos), para dores fracas. No degrau intermediário estão os opióides fracos, que

podem ser associados aos analgésicos não opióides ou anti-inflamatórios de primeiro degrau, indicados para dores moderadas. No topo da escada estão os opióides fortes, que podem ser usados em associação ou não aos analgésicos não opióides ou anti-inflamatórios, sendo indicados para dores fortes. Aos medicamentos de qualquer um dos degraus podem ser adicionados fármacos adjuvantes, como antidepressivos, anticonvulsivantes, corticosteroides e antiespasmódicos.

2.2 PELA ESCADA

Para dores agudas: usar a escada de forma descendente, ou seja, usar o terceiro ou segundo degrau no primeiro momento de atendimento ou após traumas/procedimentos dolorosos de acordo com as escalas de mensuração de dor e posteriormente descer a escada analgésica da OMS.

Para dores crônicas: Inicia-se pelo primeiro degrau para dores fracas. Quando não ocorre alívio da dor, adiciona-se um opioide fraco para a dor de intensidade leve a moderada (segundo degrau). Quando esta combinação é insuficiente deve-se substituir este opióide fraco por um opióide forte. Somente um medicamento de cada categoria deve ser usado por vez. Os medicamentos adjuvantes devem ser associados em todos os degraus da escada, de acordo com as indicações específicas (antidepressivos, anticonvulsivantes, neurolépticos, bifosfonados, corticosteroides, etc.).

A OMS determinou alguns princípios gerais a serem seguidos para a abordagem terapêutica da dor, os quais estão listados a seguir no quadro 1.

Quadro 1. Princípios gerais para a abordagem terapêutica da dor

Princípio Geral	Descrição
Ingestão	A via oral é a via de escolha para a administração de analgésicos (e outros medicamentos), sempre que possível. Isso poupa o paciente do incômodo de injeções, e dá a ele maior controle sobre sua situação, além de autonomia para o autocuidado.
Intervalos de Doses	Os analgésicos para dor moderada a intensa devem ser administrados em intervalos regulares de tempo. A escala de horário fixo assegura que a próxima dose seja fornecida antes que o efeito da anterior tenha passado. O esquema de prescrição com expressões do tipo "se necessário" deve ser evitado, pois dificulta o acesso do paciente à terapia.
Individualização do Esquema Terapêutico	A escolha da terapia analgésica deve ser feita de acordo com a condição do paciente. Cada paciente necessita de uma dose diferenciada para controlar a dor e evitar os efeitos colaterais. Inicia-se o tratamento com doses pequenas, que devem ser progressivamente aumentadas até que o paciente receba alívio completo.
Escada Analgésica	A OMS desenvolveu uma escada analgésica para auxiliar na terapêutica da dor, de acordo com a intensidade da dor sentida pelo paciente.
Uso de Adjuvantes	Os medicamentos adjuvantes são os que apresentam efeitos analgésicos secundários. Geralmente não fornecem alívio imediato para a dor, e alguns tem seus efeitos percebidos semanas após início do uso.
Atenção aos Detalhes	O prescritor deve dar ao paciente e a seus cuidadores informações precisas sobre o nome do medicamento, indicação, dosagem, intervalo entre ingestões e possíveis efeitos adversos. Também deve perguntar sobre história de alergia e/ou reações adversas a medicações para dor, e atentar para as contraindicações relativas às comorbidades do paciente.

Fonte: (Hospital Israelita Albert Einstein, 2012)

3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR

Quadro 2. Indicações para o tratamento farmacológico da dor

Situação Clínica	Tratamento Farmacológico
Tratamento da Dor Leve - 1º degrau escada analgésica- (EVN:1-3)	Tratada com analgésicos não opióides. A dipirona é o analgésico mais empregado em nosso meio. Seguindo-se o uso do paracetamol e dos anti-inflamatórios não esteroide (AINE) como o diclofenaco sódico.
Tratamento da Dor Moderada -2º degrau escada analgésica - (EVN: 4-6)	Tratada com associação entre dipirona ou paracetamol, AINEs como o diclofenaco sódico. e um opióide fraco como o tramadol.
Tratamento da Dor Intensa (3º degrau escada analgésica) (EVN:7-10)	A morfina é o medicamento mais comumente empregado no controle da dor intensa

Fonte: Adaptado de Hospital Israelita Albert Einstein, 2012.

3.4 ADJUVANTES TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA NEUROPÁTICA

Este grupo heterogêneo de medicamentos contribui para o alívio da dor, tratam os efeitos adversos dos analgésicos e melhoram distúrbios psicológicos associados ao quadro algico.

4 ROTINA

O médico prescritor deverá, após a avaliação da escala de dor do paciente, iniciar a prescrição com analgésicos como dipirona ou paracetamol e associar, se necessário, um AINE dando preferência ao diclofenaco de sódio. Caso não haja cessamento da dor pode-se, após análise criteriosa, prescrever o cetoprofeno. Esse medicamento permanecerá na farmácia satélite e a enfermagem deverá retirá-lo no local, apresentando a cópia da prescrição, para que a baixa do mesmo seja realizada (Quadro 3).

Em caso de dores fortes o médico prescritor poderá prescrever o cloridrato de tramadol, associado ou não a um AINE, dando sempre preferência ao diclofenaco sódico.

A prescrição responsável para o tratamento da dor do paciente é fundamental para reduzir a possibilidade de abuso e dependência de medicamentos opióides, tanto em dores agudas quanto em crônicas. Apesar do desenvolvimento de dependência ser mais frequente com opióides de ação curta e pico rápido a prescrição de morfina deve ser criteriosa.

O uso de opióides não é justificado em casos de dores de baixa intensidade e sem complicações, mesmo quando o diagnóstico é de fibromialgia, dor de cabeça, dor de garganta, dor nas costas ou dor músculo-esquelética. Sendo necessária a prescrição de opióides, deve-se priorizar aqueles que têm menor potencial de causar abuso e dependência, em relação aos opióides com maior potencial.

Quadro 3. Relação de analgésicos não esteróides e outros, e suas dosagens

Analgésicos não Esteroidais e Outros					
MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	DOSE MÁXIMA DIÁRIA			
		Adulto	Infantil		
DOR LEVE	Dipirona	- Dipirona sódica, 500 mg/mL, solução injetável; - Dipirona 500 mg comprimido - Dipirona 500 mg/mL, solução oral.	5000 mg	500 mg	Tratamento de dores leves como cefaleias, dores de dente, dores articulares, dores musculares, dores causadas por resfriados ou gripes, cólicas menstruais e febre.
	Paracetamol	- Paracetamol 200 mg/mL, solução oral; - Paracetamol 500 mg, comprimido	4g/dia	10 a 5mg/kg VO	Indicado, em adultos, para a redução da febre e para o alívio temporário de dores leves a moderadas. Dores associadas a resfriados comuns, cefaleias, dores no corpo, dor de dente, dores musculares, lombalgias, dores leves associadas a artrites e cólicas menstruais. Em bebês e crianças é indicado para a redução da febre e o alívio temporário de dores leves a moderadas, como dores associadas a gripes e resfriados comuns, dor de cabeça, dor de dente e dor de garganta.
DOR MODERADA (ASSOCIAR ANALGÉSICO E AINE)	Ibuprofeno	Ibuprofeno 50 mg/mL, suspensão oral; Ibuprofeno 300 mg, comprimido Ibuprofeno 500 mg, comprimido	3200mg/dia, VO.	Crianças >30 kg. Dose máxima: 1200mg/dia VO	Indicado em processos reumáticos (artrite reumatoide, osteoartrite, reumatismo articular) e nos traumas do sistema musculoesquelético quando estiverem presentes componentes inflamatórios e dolorosos. Indicado ainda no alívio da dor pós-cirúrgica em Otorrinolaringologia, Odontologia, Ginecologia, Ortopedia e Traumatologia. Crise de cólicas renais.
	Cetoprofeno	Cetoprofeno 100 mg, pó liofilizado para injetável, IV	300 mg	contraindicado	Tratamento de inflamações, processos reumáticos, traumatismos, dores moderadas. Utilizado no tratamento da dor no pré e pós-operatório.
	Diclofenaco sódico	Diclofenaco, sal sódico 75 mg/mL, solução injetável IM.	150mg/dia	2 a 3mg/kg/dia	Tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, osteoartrite e espondilartrose, síndromes dolorosas da coluna vertebral, reumatismo não-articular, crises agudas de gota, inflamações pós-traumáticas e pós-operatórias dolorosas e edema (cirurgia cardíaca ou ortopédica), dismenorreia primária ou anexite, no tratamento de processos infecciosos acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta. Febre isolada não é uma indicação.
Analgésicos Opióides Fracos					
DOR MODERADA	Tramadol	Cloridrato de Tramadol 50 mg/mL, solução injetável.	400mg/dia IV ou IM	8mg/kg/dia	Indicado para tratamento de dor intensidade moderada a forte. Tem ação sinérgica com outros analgésicos anti-inflamatórios (como paracetamol e dipirona), podendo ser associados.
Analgésicos Opióides Fortes					
DOR INTENSA	Morfina	Morfina sulfato, 10 mg/mL, solução injetável		15mg/dose	Indicada para o alívio da dor aguda de forte intensidade como dores pós cirúrgicas, queimaduras, osteoartrose avançada, infarto agudo do miocárdio, oncológicas, e cuidados paliativos.

Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein, 2012.

4.1 ANALGÉSICOS NÃO ESTEROIDAIIS E OUTROS

Quadro 4. Relação de analgésicos não esteroidais, opióides fracos e fortes, e suas dosagens

Analgésicos não Esteroidais e Outros			
MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	DOSE MÁXIMA DIÁRIA	
		Adulto	Infantil
Dipirona	- Dipirona sódica, 500 mg/mL, solução injetável; - Dipirona 500 mg comprimido - Dipirona 500 mg/mL, solução oral.	5000 mg	500 mg
Paracetamol	- Paracetamol 200 mg/mL, solução oral; - Paracetamol 500 mg, comprimido	4 g/dia	10 a 15 mg/kg VO
Diclofenaco sódico	Diclofenaco, sal sódico 75 mg/mL, solução injetável IM.	150 mg/dia	2 a 3 mg/kg/dia
Ibuprofeno	Ibuprofeno 50 mg/mL, suspensão oral; Ibuprofeno 300 mg, comprimido Ibuprofeno 600 mg, comprimido	3200 mg/dia, VO.	40 mg/kg/dia, VO. Crianças > 30kg Dose máxima: 1200 mg/dia, VO
Cetoprofeno	Cetoprofeno 100 mg, pó liofilizado para injetável, via intravenosa.	300 mg	Contraindicado
Analgésicos Opióides Fracos			
Tramadol	Cloridrato de Tramadol 50 mg/mL, solução injetável.	400 mg/dia IV ou IM	8 mg/kg/dia
Analgésicos Opióides Fortes			
Morfina	Morfina sulfato, 10 mg/mL, solução injetável	A faixa de dose usual é de 5-20 mg a cada 4 horas se necessário	15 mg/dose

Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein, 2012.

5 NOTA

As informações constantes neste protocolo apesar de terem sido extraídas de fontes fidedignas e revisadas por especialistas de cada área, a Comissão de Farmácia e Terapêutica adverte que, tanto as doses como os alertas são apenas para referência. O ajuste posológico deve ser individualizado para cada paciente, de acordo com seu quadro clínico. Os alertas incluídos não pretendem esgotar o assunto, e a utilização de cada um dos medicamentos deve ser feita à luz de um conhecimento amplo, embasada na necessidade particular do paciente e nas fontes bibliográficas médicas e farmacológicas habituais.

REFERÊNCIAS

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. 2012. **Diretrizes Assistenciais: diretriz de tratamento farmacológico da dor**. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. 2012. **Manual Farmacêutico**. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN. 1994. *Consensus development conference statement: the integrated approach to the management of pain*. **Journal of Accident & Emergency Medicine**, v. 06, p. 491-492.

RANGEL, O; TELLES, C.. 2012. Tratamento da Dor Oncológica em Cuidados Paliativos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 11, n. 02.

Apêndice B – Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS		
ANO:		
IDADE:		
SEXO:	() M	() F
MEDICAMENTO PRESCRITO:		
		()Fentanila
		()Morfina
		()Tramadol
DADOS DA PRESCRIÇÃO:		
Nome do medicamento:	() SIM	() NÃO
Concentração:	() SIM	() NÃO
Dose:	() SIM	() NÃO
Forma Farmaceutico:	() SIM	() NÃO
Via de Administração:	() SIM	() NÃO
Orientações de Administração e uso:	() SIM	() NÃO
Apresenta instrução de uso/ diluição:	() SIM	() NÃO
Apresenta algum tipo de advertência:	() SIM	() NÃO
Assinatura e registro profissional do prescritor:	() SIM	() NÃO
Hipótese diagnóstica	A depender do diagnóstico médico	
Utilização de outros analgésicos concomitantes durante o atendimento na unidade.	() SIM	() NÃO
Caso sim: Classificar em	() AINE () AIE () Opiáceo	
Princípio ativo	() Dipirona () Paracetamol () Diclofenaco de sódio/potássio () Cetoprofeno	

	<input type="checkbox"/> Dexametasona <input type="checkbox"/> Hidrocortisona <input type="checkbox"/> Fentanila <input type="checkbox"/> Morfina <input type="checkbox"/> Tramadol	
Presença de comorbidades	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
Caso sim: Classificar em Sistemas	<input type="checkbox"/> Respiratório <input type="checkbox"/> Cardiovascular <input type="checkbox"/> Disgestório <input type="checkbox"/> Urinário <input type="checkbox"/> Neurológico <input type="checkbox"/> Osteoarticular <input type="checkbox"/> Imune	
Comorbidades associadas	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
Caso sim: Classificar em	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 ou mais	

ANEXOS

Anexo A – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DO ALÍVIO DA DOR AO CURSO DE UMA EPIDEMIA: O CRESCENTE USO DE ANALGÉSICOS OPIOIDES E AS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA DA TRÍPLICE FRONTEIRA

Pesquisador: MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 35443620.2.0000.9607

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.275.677

Apresentação do Projeto:

O projeto será um estudo observacional, quantitativo, retrospectivo, descritivo com delineamento transversal, das prescrições médica oriundas dos prontuários de pacientes adultos na faixa etária de 18 a 100 anos, atendidos na unidade de saúde no período de junho de 2018 a junho de 2020. Os dados serão coletados do banco de dados do programa RPSaúde®, utilizado pela Prefeitura Municipal de Foz do Iguaçu. Os dados encontrados serão submetidos a testes estatísticos de acordo com a normalidade da distribuição e frequência. Os critérios para definição da prescrição adequada serão baseados no Acute Pain Assessment and Opioid Prescribing Protocol

Objetivo da Pesquisa:

Analisar as prescrições de analgésicos opioides da Unidade De Pronto Atendimento João Samek no período de junho de 2018 a junho de 2020, avaliando o perfil farmacoepidemiológico e o uso racional de medicamentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os eventuais riscos podem estar relacionados a divulgação de alguma informação de maneira não intencional ou constrangimento por parte do corpo clínico pelo fornecimento das informações. Estes riscos tendem a ser minimizados pela avaliação séria e criteriosa das informações obtidas e

Endereço: Av. das Cataratas, 1118, sala 100c

Bairro: Via Yolanda

CEP: 85.853-000

UF: PR

Município: FOZ DO IGUAÇU

Telefone: (45) 2105-9018

E-mail: cep@uriamerica.br



Continuação do Parecer: 4.275.677

utilização de indicadores de uso racional de medicamentos propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A pesquisadora se compromete em não fornecer ou divulgar as informações coletadas, para pessoas e/ou instituições ou outros fins alheios à pesquisa. Os benefícios esperados são de estabelecer e ranquear os analgésicos opioides com maior índice de prescrição, quantificar a posologia e o uso desse medicamento. O levantamento de dados poderá subsidiar o entendimento e prevenção de eventuais prescrições irracionais e/ou utilização inadequada, promovendo o uso racional de medicamentos aumentando a segurança e efetividade do tratamento, bem como fornecer dados para desenvolvimento de políticas públicas e desenvolvimento protocolos baseados no uso racional de opioides.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância para a área de Ciências da Saúde, com benefícios claros para a amostra, ambiente e pesquisadora.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Enviou as pendências solicitadas: Termo de Identificação da Pesquisa e o protocolo que será utilizado na metodologia Acute Pain Assessment and Opioid Prescribing Protocol

Recomendações:

Não Há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1565887.pdf	11/08/2020 21:13:37		Aceito
Outros	Acute_Pain_Assessmentand_Opioid_Prescribing_Protocol.pdf	11/08/2020 21:12:50	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Outros	Termo_de_identificacao_da_pesquisa.pdf	11/08/2020 21:01:36	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Declaração de concordância	Concordancia.pdf	20/07/2020 12:40:26	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito

Endereço: Av. das Cataratas, 1118, sala 100c
 Bairro: Via Yolanda CEP: 85.853-000
 UF: PR Município: FOZ DO IGUAÇU
 Telefone: (45) 2105-9018 E-mail: cep@uniamefca.br



Continuação do Parecer: 4.275.677

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TDTCLE.pdf	20/07/2020 12:38:00	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BrochuraInvestigador.pdf	19/06/2020 10:18:46	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	19/06/2020 09:34:01	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Outros	Lattes.pdf	19/06/2020 09:31:56	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Outros	Termo_uso_dados.pdf	08/06/2020 18:25:29	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Outros	Instrumento.pdf	08/06/2020 18:22:14	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	08/06/2020 18:19:33	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	08/06/2020 18:10:13	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito
Cronograma	002.docx	08/06/2020 17:58:18	MARCIA ANDREA MARQUES FRANCELLINO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FOZ DO IGUAÇU, 14 de Setembro de 2020

Assinado por:
Priscilla Higashi
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Cataratas, 1118, sala 100c
 Bairro: Via Yolanda CEP: 85.853-000
 UF: PR Município: FOZ DO IGUAÇU
 Telefone: (45)2105-9018 E-mail: cep@uniamerica.br

Anexo B – Autorização da Secretária Municipal de Saúde



Prefeitura do Município de Foz do Iguaçu

ESTADO DO PARANÁ

Secretaria Municipal da Saúde

AUTORIZAÇÃO

O gestor do Sistema Único de Saúde do município de Foz do Iguaçu, Nilton Aparecido Bobato, **AUTORIZA** a acadêmica MÁRCIA ANDRÉA MARQUES FRANCELLINO, do Curso de Mestrado em Biociências da Universidade Federal da Integração Latino Americana (UNILA), sob orientação do Prof. Dr. Thiago Luis de Andrade Barbosa - a realizar pesquisa na Divisão de Atenção Farmacêutica, subordinada à Diretoria de Assistência Especializada, no âmbito desta Secretaria da Saúde de Foz do Iguaçu, para realização do projeto *“Do alívio da dor ao curso de uma epidemia: o crescente uso de analgésicos opioides e as implicações na saúde pública da Triplíce Fronteira ”*.

Fica esta autorização condicionada à ciência e observância de cumprimento, pela acadêmica e pela Instituição de Ensino, dos critérios estabelecidos por esta Secretaria, especialmente quanto à coleta/pesquisa não ter sido iniciada e que isso somente ocorrerá após a aprovação do projeto de pesquisa pela coordenação do curso e instituição que frequenta. Ressalte-se necessidade de o projeto estar em conformidade com normas éticas e legislação vigente, respeitando-se o sigilo de informações, com o compromisso de não serem veiculadas tais informações ou divulgadas, obedecendo às disposições éticas de proteger os participantes da pesquisa, garantindo-lhes o máximo de benefícios e o mínimo de riscos e assegurando a privacidade das pessoas citadas nos documentos institucionais e/ou contatadas diretamente, de modo a proteger suas imagens, bem como garantindo que não utilizarão as informações coletadas em prejuízo dessas pessoas e/ou da instituição. Também deverá haver devolutiva do resultado da pesquisa ao serviço de saúde onde foi desenvolvido o projeto.

Por ser esta a expressão da verdade, firmo o presente instrumento para que surta seus efeitos legais.

Foz do Iguaçu, 20 de maio de 2020.

Nilton Bobato
Vice-Prefeito e

Responsável pela Secretaria Municipal de Saúde de Foz do Iguaçu

Nilton Bobato
Vice-Prefeito
Responsável pela Secretaria de Saúde
de Foz do Iguaçu
Portaria nº 467

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE

Av. Brasil, 1637, sala 301 - 3º andar – Centro – 85851-000 - Foz do Iguaçu – Paraná

TELEFONE: (45)2105-1129; e-mail: saúde@pmfi.pr.gov.br