



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

SAMUEL DA SILVA PARREIRA

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO AMBULATORIAL DE OPIÓIDES PARA
PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS**

BRASÍLIA

2019

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

SAMUEL DA SILVA PARREIRA

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO AMBULATORIAL DE OPIÓIDES PARA
PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS**

Monografia de Conclusão de Curso apresentada
como requisito parcial para obtenção do grau de
Farmacêutico, na Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia.

**Orientadora: Profa. Dra Micheline Marie Milward de Azevedo
Meiners**

BRASÍLIA

2019

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

PP259a PARREIRA , SAMUEL
AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO AMBULATORIAL DE OPIÓIDES PARA
PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS / SAMUEL PARREIRA ;
orientador MICHELINE MEINERS. -- Brasília, 2019.
96 p.

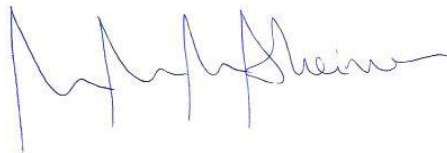
Monografia (Graduação - FARMÁCIA) -- Universidade de
Brasília, 2019.

1. Dor . 2. Analgésicos opióides . 3. Cuidados Paliativos
. 4. Qualidade de vida . I. MEINERS, MICHELINE , orient.
II. Título.

SAMUEL DA SILVA PARREIRA

**AVALIAÇÃO DA PRESCRIÇÃO AMBULATORIAL DE OPIÓIDES PARA
PACIENTES EM CUIDADOS PALIATIVOS**

BANCA EXAMINADORA



Orientador(a): Profa. Dra Micheline Marie Milward de Azevedo
Meiners
(FCE/Universidade de Brasília)



Profa. Emília Vitória da Silva
(FCE/Universidade de Brasília)



Débora Ferreira Reis
(Farmacêutica/Hospital de Apoio de Brasília)

BRASÍLIA

2019

“Ao cuidar de você no momento final da vida, quero que você sinta que me importo pelo fato de você ser você, que me importo até o último momento de sua vida e faremos tudo que estiver ao nosso alcance, não somente para ajuda-lo a morrer em paz, mas também para que você viva até o dia de sua morte.”

Cicely Saunders

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe Socorro Parreira e ao meu pai Fábio Parreira, que persistiram comigo nessa jornada e me deram todo o suporte financeiro, emocional e físico para que eu conseguisse concluir minha graduação e, mais do que isso, fizeram de mim quem eu sou hoje.

Aos meus professores e professoras, cuja dedicação, empenho e ética constroem profissionais competentes a cada dia e causam um impacto imensurável para a construção de uma saúde melhor.

À minha orientadora, Micheline Meiners. Seu apoio, acolhimento, paciência e atenção tornaram possível a realização desta pesquisa. Obrigado por ser uma inspiração para mim como pesquisadora e como pessoa.

Aos participantes desta pesquisa, cujas lutas diárias não impediram de participar com excelência do presente estudo e contribuírem para a construção do conhecimento acadêmico.

À professora Emília, que me conduziu a este tema de pesquisa de tamanha relevância e possibilitou que eu me encontrasse dentro dele.

À farmacêutica Débora, que intermediou meu contato com a equipe de saúde e desde o princípio apoiou a realização desta pesquisa.

Às farmacêuticas residentes, Graciane e Thatiane, pela gentileza, amizade e ajuda no decorrer da realização desta pesquisa.

À toda a equipe do Hospital de Apoio de Brasília, pela disponibilidade e suporte.

Aos meus amigos, Giovanna Brito, Mariana Moraes, Aldenora Cavalcanti, Mateus Marques, Stefany Ingrid, Hugo Bim, Gabriela Ribeiro e Kelly Monteiro. Seu companheirismo e amizade durante a faculdade fizeram total diferença.

Ao meu namorado, Gustavo Costa, que tornou essa etapa turbulenta da minha vida mais leve e feliz.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Objetivos dos CP durante a doença e o luto.....	18
Figura 2 - A variação da necessidade de cuidado paliativo ao longo da vida	18
Figura 3 - Escalas para avaliação da dor	25
Figura 4 - Escada analgésica OMS.....	27
Figura 5 - Escada Analgésica Modificada em Quatro Degraus	28
Figura 6 - Aferências nociceptivas	32
Gráfico 1 - Medicamentos opióides utilizados na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	69
Gráfico 2 - Frequência dos erros de prescrição dentro da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	71
Gráfico 3 - Alívio da dor na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	72

LISTA DE SIGLAS

AINES	Antiinflamatórios não-esteroidais
ANCP	Associação Nacional de Cuidados Paliativos
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CBO	Classificação Brasileira das Ocupações
CFM	Conselho Federal de Medicina
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
CP	Cuidados Paliativos
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
EVA	Escala Visual Analógica
IASP	International Association for the Study of Pain
INCA	Instituto Nacional de Câncer
MS	Ministério da Saúde
NMDA	N-metil D-aspartato
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêucas de Dor Crônico
POMC	Pré-pró-opiomelanocortina
POS-Br	Palliative care Outcome Scale - Brasil
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Receptores opióides clássicos: genes, distribuição, ligantes e função....	30
Quadro 2 - Ações e seletividades de alguns opióides nos receptores μ , δ e κ	31
Quadro 3 - Propriedades gerais dos opióides comumente utilizados em CP.....	34
Quadro 4 - Doses iniciais e intervalo de uso de opióides.....	44
Quadro 5 - Recomendações para rotação de opióides.....	47
Quadro 6 - Interações medicamentosas relevantes.....	73
Tabela 1 - Características sociodemográficas da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	58
Tabela 2 - Distribuição das ocupações na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	59
Tabela 3 - Cidades de residência da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	60
Tabela 4 - Respostas de 1 a 10 da POS-Br dadas pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	61
Tabela 5 - Valores obtidos na POS-Br por grupo de itens da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	63
Tabela 6 - Respostas dos itens 11 e 12 dadas pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	65
Tabela 7 - Principais doenças associadas ao tratamento com opióides na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29).....	66
Tabela 8 - Frequência relativa e absoluta dos efeitos adversos da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29).....	67
Tabela 9 - Valores obtidos na Escala Visual Analógica pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)	69

RESUMO

A dor está dentre os sintomas mais prevalentes em pacientes portadores de doenças ameaçadoras da continuidade da vida. Uma boa prática clínica com a utilização de opióides deve fazer parte de um regime adequado para o controle da dor. No entanto, a utilização racional desses medicamentos ainda pode ser um desafio. O objetivo foi avaliar a conformidade do uso de opióides em CP em hospital público do Distrito Federal, segundo as recomendações nacionais e internacionais. Para tanto, foi realizado um estudo transversal descritivo, no período de julho de 2018 a outubro de 2019. A coleta de dados foi feita a partir dos prontuários e prescrições médicas de 29 pacientes adultos em uso de analgésicos opióides, provenientes de três ambulatórios de CP oncológicos. Além disso, foi realizada entrevista semiestruturada com os pacientes buscando complementar informações de variáveis sociodemográficas, condições clínicas, avaliação da qualidade de vida e caracterização da dor utilizando a EVA. A avaliação da qualidade de vida dos pacientes foi feita a partir do instrumento previamente validado Palliative Outcome Scale – Brasil (POS-Br). Na análise da prescrição, não foram detectados erros na maior parte (n = 20; 69%) das prescrições analisadas, representando 66% da amostra de pacientes. Nas demais prescrições (n = 9; 31%) observaram-se equívocos relacionados às: a) ausência da prescrição de antiemético e adjuvantes (n = 4, 37%), b) Dose inadequada (subdose). Os erros de menor frequência representaram 24% (n = 3) do total de prescrições e incluíram: a) ausência de titulação, b) rotação injustificada e c) medicação inadequada.

Palavras-chave: Dor, Analgésicos opióides, Cuidados Paliativos, Qualidade de vida.

ABSTRACT

Pain is among the most prevalent symptoms in patients with life-threatening diseases. Good clinical practice using opioids should be part of an appropriate pain management regimen. However, the rational use of these drugs can still be a challenge to the health systems. The objective was to evaluate the compliance of opioid use in palliative care in a public hospital, according to national and international recommendations. To this end, a descriptive cross-sectional study was conducted from July 2018 to October 2019. Data were collected from medical records and prescriptions of 29 adult patients using opioid analgesics from a palliative care outpatient clinic. In addition, a semi-structured interview was conducted with patients seeking in order to complement information about sociodemographic variables, clinical conditions, quality of life assessment and pain characterization using Visual Analogue Scale . The assessment of patients' quality of life was based on previously validated instrument Palliative Outcome Scale (POS). In prescription analysis, no errors were detected in the most (n = 20; 69%) of the analyzed prescriptions, representing 66% of the patient sample. In other prescriptions (n = 9; 31%) there were mistakes related to: a) absence of prescription of antiemetic and adjuvants (n = 4; 37%), b) inadequate dose (underdose). The least frequent errors represented 24% (n = 3) of the total prescriptions and included: a) lack of titration, b) unjustified rotation and c) inadequate medication.

Keywords: Pain, Analgesics, Opioid, Palliative Care, Quality of Life.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1. Contextualização Histórica dos Cuidados Paliativos	16
2.2. Princípios e definição	17
2.3. Cuidados Paliativos no Brasil	19
2.3.1. Políticas existentes em Cuidados Paliativos no Brasil	20
2.3.2. Cuidados Paliativos no Brasil comparado ao restante do mundo	23
2.4. Controle e avaliação da dor em Cuidados Paliativos	24
2.5. Analgésicos opióides	28
2.5.1. Principais efeitos e atuação dos opióides	28
2.5.2. Principais medicamentos	33
2.5.3. Principais efeitos adversos dos medicamentos opióides	40
2.5.4. Recomendações gerais para o manejo clínico de opióides	43
2.6 Estudos de utilização de medicamentos	49
3. JUSTIFICATIVA	50
4. OBJETIVOS	51
4.1 Objetivo geral	51
4.2 Objetivos específicos	51
5. METODOLOGIA	52
5.1. Tipo do estudo	52
5.2. Local da pesquisa	52
5.3. Amostra	52
5.4 Descrição geral da pesquisa	53
5.4.1. Aplicação do questionário com os pacientes	54
5.3.2. Coleta e processamento de dados	56
5.5. Avaliação da prescrição	56

5.6 Análise estatística	57
6. RESULTADOS	58
7. DISCUSSÃO	74
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
APÊNDICE	88
Apêndice 1	88
ANEXOS	93
Anexo 1	92
Anexo 2	94

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem sido observada, a nível mundial, a transição demográfica que é caracterizada por uma diminuição dos níveis de natalidade/fecundidade, acompanhada por uma redução concomitante da mortalidade prematura. A alteração dos padrões populacionais no que concerne à estrutura etária da sociedade, afeta a proporção entre indivíduos jovens, crianças, adultos e idosos. É válido ressaltar que os países em desenvolvimento, como o Brasil, experimentaram uma transição demográfica abrupta e acelerada, diferentemente de países denominados desenvolvidos, onde isto se deu de forma gradual no decorrer de mais de um século (BRASIL, 2015).

Até a década de 1950, a estrutura etária do país se assemelhava a uma pirâmide, de base larga, com muitas crianças e jovens e o pico mais estreito, com poucos idosos, devido à alta taxa de fecundidade existente (mais de 6 filhos por mulher). Atualmente, com a taxa de fecundidade com menos de 2 filhos por mulher, ao passo que a longevidade aumenta, a população idosa é o segmento da sociedade brasileira que mais cresce, com 19,6 milhões em 2010, devendo atingir 41,5 milhões em 2030 e 73,5 milhões, em 2060. Estima-se que, para os próximos de 10 anos, haja um incremento de 1 milhão de idosos anualmente. (BRASIL, 2015)

O envelhecimento progressivo da população brasileira resulta em mudanças nos padrões de saúde e doença da sociedade. Nesse novo contexto, observa-se o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas e, por conseguinte, necessidade de reformulação na abordagem terapêutica de pessoas com essas enfermidades. Registros da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que entre as 58 milhões de mortes por ano no mundo, 34 milhões são por doenças crônico-degenerativas incapacitantes e incuráveis (MATSUMOTO, 2012). Paralelamente, o avanço da medicina e o prolongamento da expectativa de vida não têm implicado, necessariamente, na melhoria da qualidade de vida. (GOMES; OTHERO, 2016)

Neste panorama, frequentemente observa-se uma atenção à saúde caracterizada pela obstinação terapêutica, onde pacientes acumulam-se em leitos

hospitalares, especialmente leitos de terapia intensiva, e recebem, muitas vezes, assistência inadequada focada na tentativa de cura e na utilização de métodos invasivos e de alta tecnologia e custo que pouco influenciam no curso natural da doença. Tais intervenções, muitas vezes exageradas e desnecessárias, ignoram o sofrimento humano e falham ao tratar os sintomas mais prevalentes, sendo o principal sintoma e o mais dramático a dor (MATSUMOTO, 2012; ZOCCOLI *et al.*, 2019). Dessa forma, os serviços de Cuidados Paliativos (CP) emergem como uma necessidade reconhecida pelos sistemas de saúde.

Originalmente, em meados do século XX, os CP foram pensados para pacientes em fase final de vida. Na atualidade considera-se que eles vão além desta prática, podendo ser realizados em concomitância com terapias de finalidade curativa, por qualquer diagnóstico e em qualquer idade. Grande parte dos CP ainda é destinada a pacientes com neoplasias, embora também exista indicação para doenças cardiovasculares, neurológicas, pulmonares, síndrome da imunodeficiência adquirida, renais, entre outras (BAGGIO, 2017).

A dor, considerada o quinto sinal vital, afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes portadores de doenças ameaçadoras da vida. Práticas eficazes no controle deste sintoma podem reduzir em 80 a 90% dos casos de dor oncológica. Nesse sentido, uma boa prática clínica com a utilização de opióides deve fazer parte de um regime abrangente do controle da dor. No entanto, a utilização racional desses medicamentos, apesar das diretrizes e recomendações provenientes de sociedades e organizações não governamentais, ainda é um desafio para os sistemas de saúde (COLUZZI *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de estudos de utilização de medicamentos (EUM) possibilitam avaliar a efetividade, a racionalidade e a situação do uso de medicamentos, pois não só permitem saber quem, como, quando e porque se prescrevem ou tomam medicamentos, mas também ajudam a conhecer a concepção de saúde e enfermidade e sua inter-relação com o sistema de atenção à saúde e a população, em um determinado contexto sócio - econômico – cultural (TOGNONI; LAPORTE 1993; CASTRO, 2000; BARROS, 2008; BERGSTEN-MENDES, 2008).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Contextualização Histórica dos Cuidados Paliativos

Historicamente, a origem dos CP está relacionada com o termo "Hospice", que era o nome utilizado para designar hospedarias existentes na idade média destinadas a receber e cuidar de viajantes e peregrinos. Esses estabelecimentos, regidos por preceitos religiosos, forneciam cuidado e abrigo para pessoas que estavam doentes ou morrendo. Tal modalidade de instituição desapareceu por um determinado período até ressurgir no século XIX, mais particularmente na França e no Reino Unido. Outras instituições de caridade surgiram na Europa no século XVII abrigando pobres, órfãos e doentes; tais práticas se propagaram com organizações religiosas católicas e protestantes e, no século XIX, passaram a ter características de hospitais (DEL RIO; PALMA, 2007; MATSUMOTO, 2012).

O movimento "Hospice" moderno, como área distinta de atenção à saúde teve sua origem oficial na década de 1960, disseminado pela enfermeira, médica e assistente social Dame Cicely Saunders, que culminou com a fundação do St. Christopher's Hospice, em Londres, 1967. O trabalho de Saunders fundou os CP e envolveu pesquisa, ensino e assistência, englobando seu primeiro estudo sistemático com 1100 pacientes internados com câncer avançado no St. Joseph's Hospice entre os anos de 1958 e 1965. Tal pesquisa, caracterizou-se por um estudo descritivo qualitativo baseado em anotações clínicas e relatos de pacientes. O estudo revelou que um alívio mais efetivo da dor era alcançado quando os pacientes eram submetidos a um esquema de administração regular de analgésicos se comparados com aqueles que apenas recebiam medicação caso necessário. Cicely Saunders ampliou o conceito pré-existente de Hospice, trazendo-o para a realidade médica como cuidados para pacientes na fase final de vida. Neste período também foi implementado o conceito de "dor total", que contempla não apenas a dor física, como também as necessidades espirituais, psicológicas e psicossociais, que acompanham os indivíduos nessa fase da vida, buscando compreendê-los como um todo (SILVA, 2007; MATSUMOTO, 2012).

Na década de 1970, a psiquiatra suíça Elisabeth Kübler-Ross, que teve contato com as pesquisas de Saunders, trouxe esse movimento para a América. Entre 1974 e 1975, foi fundado um hospice na cidade de Connecticut, nos Estados Unidos da América, e a partir desse marco os cuidados destinados aos pacientes fora de possibilidade de cura disseminaram-se para diversos outros países. Em 1990, a OMS publicou sua primeira definição de CP, que foi revista e atualizada em 2002 e 2017 (GOMES; OTHERO, 2016; OMS, 2017).

2.2. Princípios e definição

Com base nos princípios da bioética, os CP desenvolvem o cuidado ao paciente centrado na qualidade de vida e na manutenção da dignidade humana durante a progressão da doença, na terminalidade da vida, na morte e no decorrer do processo de luto. Os CP reinvocam a necessidade de refletir sobre a conduta dos profissionais de saúde diante da mortalidade humana, tentando o equilíbrio necessário entre o conhecimento científico e o humanismo para resgatar a possibilidade de se morrer em paz (MATSUMOTO, 2012).

Em 1990, a OMS definiu pela primeira vez o conceito de CP para 90 países em 15 idiomas diferentes, inicialmente caracterizado pela assistência integral para pacientes oncológicos. O conceito de CP foi revisado em 2002 e 2017, sendo ampliado para pacientes com outras doenças, como AIDS, doenças cardiovasculares, renais e degenerativas (GOMES; OTHERO, 2016). Na sua última atualização em 2017, a OMS define CP como:

“Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual” (OMS, 2017).

Os CP devem se adequar à realidade de cada local, bem como aos recursos disponíveis e a aspectos epidemiológicos. Portanto, os CP devem estar disponíveis para os pacientes e seus familiares durante todo o processo de

doença ameaçadora à continuidade da vida, de acordo com a intensidade dos problemas, e também no transcurso do luto, como ilustrado na Figura 1.

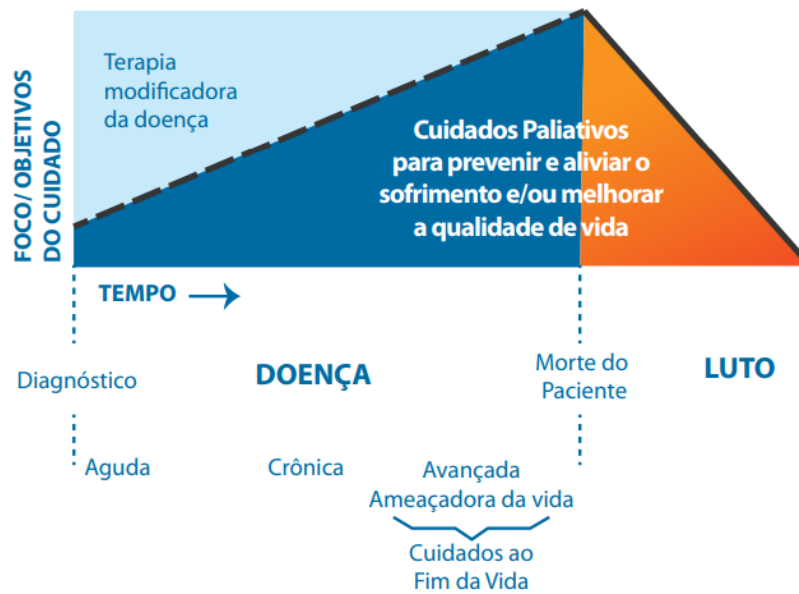


Figura 1 - Objetivos dos CP durante a doença e o luto (Fonte: Azevedo *et al.*, 2015)

A Figura 2 apresenta a mudança do foco, da intensidade e dos objetivos dos CP no decorrer da doença, onde os tratamentos oferecidos oscilam com base nas necessidades e prioridades dos pacientes e da família (AZEVEDO *et al.*, 2015).

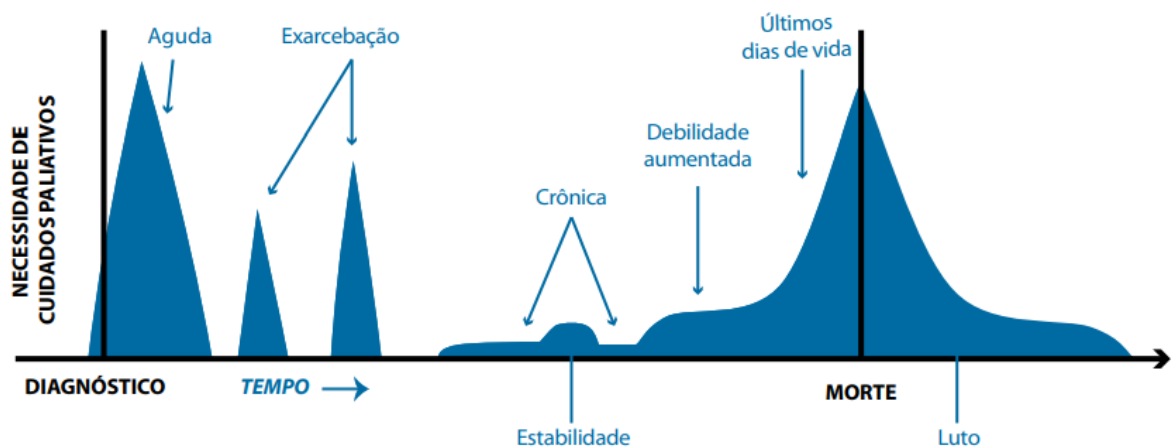


Figura 2 - A variação da necessidade de cuidado paliativo ao longo da vida (Fonte: Azevedo *et al.*, 2015).

A morte, então, é vista como um processo complexo que envolve múltiplos aspectos. Nesse sentido, os CP buscam abranger não somente o indivíduo que apresenta doença ameaçadora da vida, como também aqueles que possam ser afetados por sua morte, como familiares, cuidadores e profissionais de saúde (BRASIL, 2002). Atualmente, a necessidade de CP não ocorre somente no momento de finitude da vida, mas também pode ser utilizada de maneira estratégica concomitante às terapêuticas com finalidade curativa, desde o momento do diagnóstico. Deve ser adaptada às necessidades dos pacientes e suas famílias, conforme o avanço das doenças, até a fase terminal. (AZEVEDO et al., 2015; WPCA, 2014; SILVA; SUDIGURSKY, 2008).

Devido a complexidade envolvida no cuidado a cada paciente, os CP não se baseiam em protocolos fixos pré-estabelecidos, mas nos seguintes princípios:

- "Promover o alívio da dor e de outros sintomas desagradáveis.
- Afirmar a vida e considerar a morte como um processo normal da vida.
- Não acelerar nem adiar a morte.
- Integrar os aspectos psicológicos e espirituais no cuidado do paciente.
- Oferecer um sistema de suporte que possibilite ao paciente viver tão ativamente quanto possível até o momento da morte.
- Oferecer sistema de suporte para auxiliar os familiares durante a doença do paciente e a enfrentar o luto.
- Garantir abordagem multiprofissional para focar as necessidades dos pacientes e seus familiares, incluindo acompanhamento no luto.
- Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente o curso da doença." (OMS, 2017)

2.3. Cuidados Paliativos no Brasil

No Brasil, os CP se configuram como uma atividade recente. Segundo mapeamento realizado pela Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), em 2018, existe atualmente 177 atividades de CP em vigor cadastrados em todo o

território nacional, dentre as quais, mais de 50% iniciaram suas atividades a partir de 2010. Além do número reduzido de serviços, tal mapeamento evidenciou a desigualdade existente no país, cujas atividades estão concentradas na região sudeste e menos de 10% do total (aproximadamente 13 equipes) cobrem as regiões norte-nordeste (ANCP, 2018).

Outro dado importante, é que os serviços encontram-se centrados em hospitais e, mais gravemente, ainda são exceções dentro da realidade dessas unidades. Levando em consideração que o país possui mais de 5000 hospitais, dentre os quais 2500 possuem mais de 50 leitos, menos de 10% dos mesmos disponibilizam equipe de CP. Os dados são ainda mais alarmantes quando avaliada a presença de CP pediátricos e a existência de hospices (ANCP, 2018).

Um dos pilares para o desenvolvimento adequado dos CP em um país, além do acesso aos medicamentos e programas de educação continuada para os profissionais atuantes, é a construção de políticas públicas que incorporem este tipo de cuidado ao sistema de saúde. A incipiência dos CP tem sua face espelhada na carência de políticas nacionais específicas dentro desta temática. A Resolução CNS nº 41, de 31 de outubro de 2018, foi a primeira política existente em âmbito federal a delinear os diferentes níveis de atenção dos CP e sua integração com o Sistema Único de Saúde (SUS). Além desta, outras poucas mencionam a temática como a Portaria MS nº 741 de 19 de dezembro de 2005, atualizada pela portaria 140 de 27 de dezembro de 2014 e a Portaria MS nº 483 de 1º de abril de 2014 (ANCP, 2018).

2.3.1. Políticas existentes em Cuidados Paliativos no Brasil

A Resolução CNS nº 41, de 31 de outubro de 2018, estabelece as diretrizes para a organização dos CP em âmbito nacional, visando promover uma maior integração entre essa modalidade de cuidados com os serviços oferecidos no SUS. Dentre os principais pontos abordados, há o fomento dos princípios básicos dos CP, que preza pela atenção multidisciplinar aos pacientes e seus familiares que enfrentam doenças ameaçadoras da vida durante sua progressão e no processo de luto. Outro ponto central discutido corresponde à necessidade de disponibilizar a oferta de CP em qualquer ponto da rede de atenção à saúde

(RAS), como por exemplo: atenção básica; atenção especializada; urgência e emergência; atenção hospitalar. Cada nível de atenção apresenta suas particularidades e devem compor a RAS conforme o estado clínico dos pacientes levando em consideração a realidade local. O financiamento para a organização dos CP no Brasil deve ser objeto de pactuação tripartite (BRASIL, 2018).

A Portaria MS nº 483 de 1º de abril de 2014, redefine a RAS de pessoas com doenças crônicas no âmbito do SUS. Esta portaria atribui às secretarias de saúde dos estados e municípios a função de acompanhar e apoiar a organização e implementação das linhas de cuidado que irão compor tal rede. Para tanto, deve considerar todos os pontos de atenção, incluindo os de CP (BRASIL, 2014).

A Portaria MS nº 741 de 19 de dezembro de 2005, e a Portaria MS nº 140, de 27 de fevereiro de 2014, respectivamente, define e atualiza os critérios para atuação das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) – como descrito no Anexo 1 (BRASIL, 2018). Ambas as legislações reforçam a obrigatoriedade da oferta dos CP nos diferentes níveis de atenção a pacientes oncológicos como requisito para o funcionamento dessas unidades. No entanto, nenhuma das duas portarias indica requisitos específicos para o funcionamento e regularização das atividades de CP (BRASIL, 2005; BRASIL, 2014).

Dois dos instrumentos mais bem estruturados no que se refere à disponibilização dos CP no país são os códigos de ética profissional do Conselho Federal de Medicina (CFM) e do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN).

O código de ética médica versa especificamente sobre os CP em seu princípio fundamental XXII: “Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados.”. Ademais, ressalta que:

“§ 2º Salvo por motivo justo, comunicado ao paciente ou aos seus familiares, o médico não abandonará o paciente por ser este portador de moléstia crônica ou incurável e continuará a assisti-lo ainda que para cuidado paliativo.” (CFM, 2009). [...]

“Parágrafo único. Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal.” (CFM, 2009).

O código de ética dos profissionais de enfermagem, por sua vez, coloca, em seu capítulo II, dos deveres, que:

“Parágrafo único. Nos casos de doenças graves incuráveis e terminais com risco iminente de morte, em consonância com a equipe multiprofissional, oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis para assegurar o conforto físico, psíquico, social e espiritual, respeitados a vontade da pessoa ou de seu representante legal.” (COFEN, 2017).

Como dito anteriormente, um dos pilares dos CP é a inclusão de medidas efetivas para o acesso aos medicamentos necessários ao manejo dos sintomas mais comuns, como a dor, náuseas, vômitos, delírio, insônia, agitação, ansiedade, depressão, entre outras. Tendo em vista que a utilização de medicamentos opióides é essencial para o adequado controle sintomático de muitos pacientes com doenças avançadas, a OMS considera o consumo de medicamentos opióides per capita um indicador de eficácia dos programas nacionais de CP. Nacionalmente, a quantidade prescrita desses medicamentos é insuficiente para promover o alívio adequado da dor (9mg/capita) (ANCP 2018).

A OMS encoraja, portanto, a existência de listas de medicamentos essenciais que supram as necessidades da população em cada nível de atenção à saúde. Nesse sentido, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), estabelece os medicamentos financiados no âmbito do SUS necessários para pacientes em CP. Esta relação está subdividida entre os Componentes Básicos e Especializados da Atenção Farmacêutica do SUS (BRASIL, 2018).

Os analgésicos opióides compõem o componente especializado, no Grupo III, cuja distribuição é de responsabilidade estadual. A dispensação desses medicamentos poderá ocorrer em farmácia das secretarias estaduais ou em

outras unidades dispensadoras a critério do gestor estadual – como os hospitais habilitados em UNACON ou CACON ou, ainda, nos Centros de Referência em Tratamento de Dor Crônica (BRASIL, 2018)

2.3.2. Cuidados Paliativos no Brasil comparado ao restante do mundo

Internacionalmente, segundo a Aliança Mundial de Cuidados Paliativos (Worldwide Palliative Care Alliance), os modelos de atenção à saúde apresentam grande variabilidade entre os diferentes países devido às suas variáveis socioeconômicas, condições históricas, políticas de saúde, necessidades dos pacientes e familiares, acesso a medicamentos opióides e recursos humanos (WPCA, 2014). Dessa forma, os países podem ser classificados em 4 grupos:

- "Grupo 1: sem atividade de cuidados paliativos detectada;
- Grupo 2: atividade em capacitação;
- Grupo 3a: provisão isolada;
- Grupo 3b: provisão generalizada;
- Grupo 4a: integração preliminar com outros serviços;
- Grupo 4b: integração avançada com outros serviços" (OMS, 2017).

O Brasil se situa no grupo 3a, ao lado de países como Angola, Cuba, Peru, Rússia, entre outros. Neste grupo encontram-se países cujos serviços de CP, apesar de apresentarem relativo avanço, ainda apresentam limitações estruturais importantes. Esses fatores incluem: escassez e alcance limitado desses serviços, disponibilidade reduzida de morfina, pequeno número de serviços frente à complexidade e o tamanho da população e financiamento público insuficiente (WPCA, 2014).

Para melhor ilustrar o panorama nacional desses cuidados, em uma pesquisa feita pela *Economist Intelligence Unit*, em 2015, que avaliou a qualidade de morte em 80 países, utilizando como critérios a disponibilidade e o acesso a opióides, a existência de políticas públicas específicas e acesso a CP nos serviços de saúde, o Brasil ocupou a 42ª posição no ranking entre os países avaliados. (THE ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT, 2015)

Em suma, apesar dos serviços de CP terem apresentado avanço nos últimos anos, o Brasil ainda apresenta deficiências estruturais na oferta desses

cuidados. Há, portanto, a necessidade de ampliar as políticas públicas já existentes e promover uma maior inserção desses cuidados no âmbito do SUS. A criação de registro específico para CP hospitalares também se faz necessária visto a necessidade crescente de medidas paliativas dentro da população.

2.4. Controle e avaliação da dor em Cuidados Paliativos

A dor é um dos principais sintomas que acometem as pessoas que necessitam de CP, impactando diretamente na qualidade de vida dos mesmos. Sua natureza pluridimensional requer uma abordagem inclusiva que vise muito além do aspecto físico, considerando também os fatores emocionais, sociais e psicológicos que impactam diretamente na percepção da dor por parte dos pacientes. Para isso, se faz necessária uma equipe de saúde multidisciplinar que proporcione uma avaliação meticulosa, compreendendo os diferentes tipos e padrões de dor, bem como o conhecimento do melhor tratamento indicado para cada caso (BRASIL, 2002; RIBEIRO; COSTA, 2015).

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP) a “dor é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial”, sendo ela uma experiência individual e subjetiva. A dor pode ser aguda (com duração inferior a 30 dias) ou crônica (quando persistir por mais de 30 dias), podendo ser classificada segundo seu mecanismo fisiopatológico em 3 tipos: a) dor nociceptiva, b) dor neuropática e c) dor mista. A dor nociceptiva é caracterizada pela ativação fisiológica de receptores de dor através de estimulação química ou física de terminações nervosas íntegras e geralmente responde bem a analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroidais – é resultado dos danos teciduais mais comuns e frequentes em situações inflamatórias, traumáticas e invasivas. A dor neuropática, por sua vez, é resultante de alguma injúria ou disfunção que comprometa a integridade do sistema nervoso, sendo resultado da ativação anormal da via nociceptiva. Já a dor mista, mais frequentemente vista na clínica, corresponde a uma integração entre os dois tipos de dor supracitados (BRASIL, 2002; BRASIL, 2012).

Para uma avaliação efetiva da dor, a equipe de saúde deve estar atenta à etiologia da dor e o que ela acarreta na vida dos pacientes. As intervenções realizadas, bem como os medicamentos utilizados, devem ser periodicamente reavaliados pela equipe multiprofissional quanto à sua necessidade e impacto na melhoria da qualidade de vida do paciente. Uma boa avaliação do quadro doloroso deve analisar fatores como: a localização da dor, sua natureza (nociceptiva ou neuropática), sua intensidade, a frequência de sua ocorrência, fatores que favorecem sua piora ou alívio e tratamentos anteriormente utilizados (WIERMANN *et al*, 2014).

Para interpretar a intensidade da dor e a repercussão da mesma para os pacientes, é possível utilizar uma variedade de instrumentos desenvolvidos. A utilização de questionários, programas informatizados ou escalas visuais somados ao registro dos relatos e achados do exame físico podem aperfeiçoar esse processo. A escala mais utilizada é a chamada escala visual analógica – EVA (Figura 3), que pode ser representada por uma linha de 10 centímetros, onde o paciente situa e classifica sua dor de 0 a 10, em leve, moderada ou intensa. Além dessa, também existe a escala de dor *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* – LANSS, que avalia o tipo da dor em nociceptiva, neuropática ou mista (BRASIL, 2012; RIBEIRO; DA COSTA, 2015; ZOCOLLI *et al.*, 2019).

Escala Visual Numérica (EVN)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala Visual Analógica (EVA)

Sem
dor

Máxima
dor

Escala de Faces



Figura 3 - Escalas para avaliação da dor (Fonte: ZOCCOLI *et al.*, 2019)

A mensuração da dor é uma atividade complexa, pois existe uma diversidade de mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam este sintoma. Além disso, a percepção da mesma é uma vivência individual de cada paciente, influenciada por fatores físicos, mentais, sociais e espirituais. Seu manejo clínico deve incluir apoio psicossocial e a educação permanente em saúde para os profissionais com o objetivo de minimizar as barreiras existentes no controle efetivo deste sintoma. As ferramentas necessárias para o controle da dor devem incluir: analgésicos não opióides (como antiinflamatórios não esteroidais – AINES e/ou acetaminofeno), opióides e medicamentos adjuvantes (como antidepressivos, anticonvulsivantes, agentes tópicos e corticosteroides). Ademais, podem ser integradas abordagens não medicamentosas (SWARM *et al.*, 2019). Segundo as recomendações propostas por Passik e Weinreb, 2000, classicamente algumas metas podem ser consideradas durante o tratamento visando o alívio da dor:

- Analgesia: aperfeiçoar o alívio da dor e dos sintomas relacionados;
- Funções psicossociais: otimizar a realização das atividades diárias dos pacientes;
- Efeitos adversos: minimizar os eventos adversos;
- Uso adequado de medicamentos: evitar sub ou sobredosagens de analgésicos opióides e adjuvantes;
- Efeito: considerar relação da dor com aspectos emocionais

Visando orientar os profissionais de saúde, a OMS publicou em 1986 a sua primeira versão da escada analgésica (Figura 4), um instrumento criado para esquematizar as etapas necessárias para o alívio da dor, descrevendo as opções farmacológicas mais indicadas, de acordo com a intensidade do quadro doloroso. Com a ocorrência desse sintoma, deve haver a administração de medicamentos na seguinte ordem: medicamentos não opióides (aspirina e paracetamol); depois, conforme a necessidade, opióides fracos (codeína e tramadol); em seguida, na persistência da dor, opióides fortes, como a morfina, até que haja redução considerável da dor. Drogas adjuvantes podem ser utilizadas (antidepressivos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares, por exemplo). A administração

desses medicamentos deve ser feita em intervalos regulares (3-6 horas) (OMS, 2014).

WHO's Pain Relief Ladder

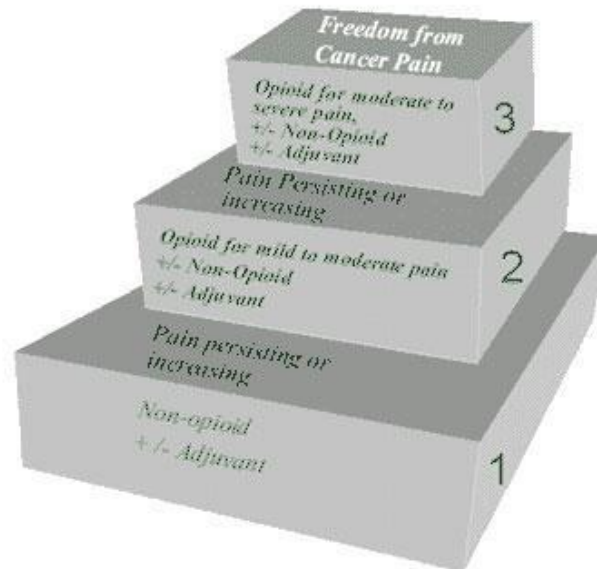


Figura 4 - Escalas para avaliação da dor (Fonte: OMS, 2014)

Mais recentemente, foi proposta a existência de um quarto degrau chamado de intervencionista (Figura 5), pois, apesar da maior parte das dores oncológicas serem efetivamente tratadas pela combinação de fármacos opióides e adjuvantes, nem todas as dores podem ser aliviadas por essa estratégia. Evidências recentes demonstram que, em pacientes com dor moderada, o uso de opióides fortes em baixas concentrações promovem melhor analgesia e menos tempo de tratamento do que com opióides fracos. Esta abordagem tem demonstrado boa tolerabilidade. (KRAYCHETE *et al.*, 2013; ZOCCOLI *et al.*, 2019)

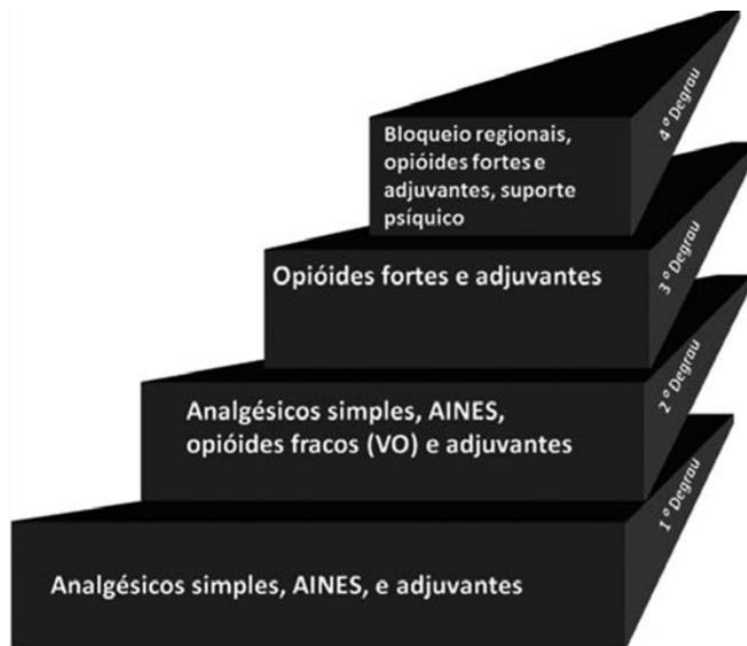


Figura 5 - Escada Analgésica Modificada em Quatro Degraus (Fonte: KRAYCHETE *et al.*, 2013)

2.5. Analgésicos opióides

2.5.1. Principais efeitos e atuação dos opióides

Opiáceos são quaisquer agentes derivados naturais do ópio, substância extraída da Papoula (*Papaver somniferum*). Os opióides, por sua vez, são definidos como componentes, endógenos ou exógenos, capazes de se ligar aos chamados receptores opióides. Ainda são os fármacos considerados mais efetivos para o alívio da dor moderada à intensa (GUERRA, 2019; MINSON *et al.*, 2012; MARTINS *et al.*, 2012).

Os receptores opióides são peptídeos amplamente distribuídos em todo o Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP) desempenhando um papel fundamental na via da analgesia. Estes receptores respondem a três principais famílias de opióides endógenos: as encefalinas, endorfinas e dinorfinas. Essas famílias são classificadas de acordo com a sua proteína precursora: pré-pró-opiomelanocortina (POMC), pré-pró-encefalina e pré-pró-dinorfina, respectivamente. Cada precursor é codificado por um gene

específico e, após sua tradução, está sujeito à clivagem por enzimas que resultam na síntese dos respectivos opióides endógenos e outros peptídeos de ações variadas. As células produtoras de precursores opióides estão restritas ao SNC (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

Os receptores opióides apresentam cinco subtipos: mu (μ), delta (δ), kappa (κ), sigma (σ) e épsilon (ϵ), como pode ser observado Quadro 1. De acordo com os subtipos dos receptores e sua localização no SNC, algumas ações são bem definidas. Cabe aos receptores μ (principal ativado pela morfina), por exemplo, a regulação de funções como a nocicepção, ciclo respiratório e o trânsito intestinal. Os receptores κ cumprem funções de nocicepção, termorregulação, controle da diurese e secreção neuroendócrina. Os receptores δ são responsáveis pela analgesia, porém também estão relacionados à modulação de funções cognitivas e aos sintomas de dependência física. Todos eles são receptores metabotrópicos acoplados à proteína G (MINSON *et al.*, 2012; MARTINS *et al.*, 2012).

Quadro 1 - Receptores opióides clássicos: genes, distribuição, ligantes e função

Receptor	Gene	Expressão	Ligantes endógenos	Função
Mu (μ) MOR	OPRM1	<p>Sistema nervoso Central:</p> <ul style="list-style-type: none"> Encéfalo, incluindo córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, estriado, amígdala, substância cinzenta periaquedutal. Medula espinal: neurônios pré e pós-sinápticos <p>Sistema nervoso periférico: Células imunes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Beta-endorfina Enkefalinas Endomorfina 	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia Depressão respiratória Redução motilidade GI Miose Euforia Sedação Dependência
Kappa (κ) KOR	OPRK1	<p>Sistema nervoso Central:</p> <ul style="list-style-type: none"> Encéfalo, incluindo córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, estriado, amígdala, substância cinzenta periaquedutal. Medula espinal <p>Sistema nervoso periférico:</p>	<ul style="list-style-type: none"> Dinorfinas 	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia Miose Disforia Alucinações Sedação
Delta (δ) DOR	OPRD1	<p>Sistema nervoso Central:</p> <ul style="list-style-type: none"> Encéfalo, incluindo córtex cerebral, estriado, bulbo olfatório. <p>Sistema nervoso periférico:</p>	<ul style="list-style-type: none"> Enkefalinas Beta-endorfina 	<ul style="list-style-type: none"> Analgesia Depressão respiratória Redução motilidade GI Tolerância Regulação do humor

Fonte: CHERNY *et al.*, 2015, traduzido pelo autor

Os agonistas e antagonistas opióides apresentam afinidade variável aos diferentes subtipos de receptores, conforme Quadro 2.

Quadro 2 - Ações e seletividades de alguns opióides nos receptores μ , δ e κ

LIGANTES OPIÓIDES	SUBTIPOS DE RECEPTORES		
	μ	Δ	κ
Agonistas			
Fentanila	+++		
Hidromorfona	+++		+
Metadona	+++		
Morfina	+++		+
Buprenorfina	P		--
Antagonistas			
Naloxona	---	-	--
Naltrexona	---	-	---

Legenda: +, agonista; -, antagonista; P, agonista parcial. O número de símbolos é uma medida da potência; a razão para determinado fármaco refere-se à seletividade. Tais valores foram obtidos principalmente de revisão conjunta dos resultados fornecidos por estudos farmacológicos com animais *in vitro/ in vivo* e por estudos sobre ligação e atividade dos ligantes opióides.

Fonte: Adaptado de BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012

A sensibilização dos nociceptores geram estímulos dolorosos que são direcionados à medula espinal via neurônio do gânglio da raiz dorsal, onde então é transmitido ao encéfalo por duas vias (Figura 6). Os sinais dolorosos provenientes das fibras A δ seguem pelo trato neoespinotalâmico para o tálamo, onde ocorre o direcionamento do estímulo para o córtex somatossensorial (área responsável pela localização da dor) e posteriormente para o córtex pré-frontal (local onde ocorre a percepção da dor), todas estas etapas são mediadas pela substância P. Os opióides endógenos fazem parte do sistema inibitório que bloqueiam a transmissão espinal através da inibição do neurônio de projeção do corno dorsal da medula, que encaminha a transmissão sensorial para o encéfalo e áreas responsáveis pela percepção da dor (GISIGER; BOUKADOUM, 2011).

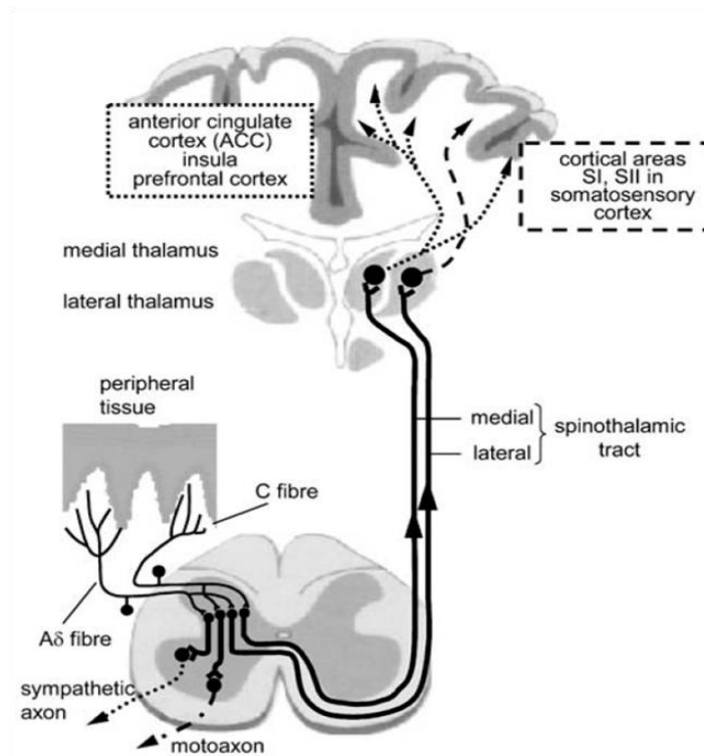


Figura 6 - Aferências nociceptivas (Fonte: GISIGER; BOUKADOUM, 2011)

O tratamento adequado com medicamentos opióides requer um profundo conhecimento a respeito do opióide em uso e de informações a respeito do paciente. Cada indivíduo possui a percepção e a sensação da dor vivenciada de maneira distinta e, portanto, nem todos os pacientes respondem igualmente ao mesmo medicamento. Pacientes virgens em opióides, por exemplo, possuem um risco maior de sofrer efeitos adversos e overdose; idosos ou pacientes com alguma comorbidade, por sua vez, se beneficiam da meia-vida reduzida de alguns medicamentos. Os opióides podem causar euforia ou disforia nos pacientes. Náuseas e vômitos podem ser considerados efeitos comuns e esperados devido à estimulação da zona de gatilho quimiorreceptora. A constipação intestinal é um efeito adverso comumente encontrado em pacientes que utilizam medicamentos opióides e, diferentemente dos demais efeitos, não tende a apresentar tolerância, tal sintoma pode ser agravado por outros fatores desnutrição, desidratação e uso concomitante de outros medicamentos. A depressão respiratória, apesar de rara, corresponde ao efeito adverso mais grave e, por esse motivo, cuidados devem ser tomados, especialmente em pacientes asmáticos, idosos e crianças. Recomenda-

se a monitorização contínua dos pacientes para minimizar os riscos associados ao uso desses medicamentos (MINSON *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2017; COLUZZI *et al.*, 2016).

A ativação continuada – aguda ou crônica – dos receptores opióides acarreta na perda gradual do seu efeito, caracterizando os mecanismos de dessensibilização dos receptores e de tolerância (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012):

- Dessensibilização: resultante da ocupação aguda dos receptores opióides, está relacionada ao mecanismo de ação dos mesmos. A fosforilação dos receptores provoca o desacoplamento do receptor de sua proteína G e/ou na interiorização do receptor.
- Tolerância: definida como a propriedade farmacológica que se traduz como a redução do efeito analgésico após administrações repetidas do medicamento, requerindo aumento das doses necessárias para controle do quadro algico. A tolerância, porém, é um fenômeno pouco frequente e ocorre primariamente para os efeitos adversos.

É importante ressaltar que a adição e a tolerância raramente são um problema quando opióides são utilizados para fins terapêuticos, sendo raramente causas da necessidade de escalonamento da dose do mesmo. Na persistência do quadro doloroso, é necessário suspeitar da progressão da doença ou da lesão dolorosa (MINSON *et al.*, 2012).

2.5.2. Principais medicamentos

Usualmente, os opióides são caracterizados em fortes ou fracos. No Brasil, dentre os opioides fornecidos pelo SUS estão contempladas as seguintes medicações, definidas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Dor Crônica (PCDT), publicado pela Portaria SAS N.1083 de 02 de outubro de 2012:

- Codeína: solução oral de 3mg/ml frasco com 120 ml; ampola de 30 mg/ml com 2 ml; comprimidos de 30 e 60 mg.

- Morfina: ampolas de 10 mg/ml com 1 ml; solução oral de 10 mg/ml frasco com 60 ml; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100 mg.
- Metadona: comprimidos de 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/ml com 1 ml.

Quadro 3 - Propriedades gerais dos opióides comumente utilizados em cuidados paliativos

Medicamento	Biodisponibilidade oral (%)	Volume de distribuição	Metabólitos ativos	Excreta urinária (%)	Meia vida	Posologia recomendada
Codeína	60-90	3-4L/kg	Morfina	0	2-4h	30mg VO de 4/4h ou de 6/6h
Tramadol	70-90	2,6-2,9 L/kg	0-desmetil tramadol	90	6h	50mg a 100 mg VO de 6/6h (tramadol SR 50mg ou 100mg VO de 12/12h) ou 50mg a 100mg EV ou SC de 6/6h ou 8/8h
Morfina	15-64	3-5 L/kg	Morfina-3 glicuronídeo Morfina-6-glicuronídeo	10	1,7-3h	dose inicial: 5mg a 10mg VO de 4/4h ou 2 a 5mg SC de 4/4h ou infusão contínua EV ou 10 a 30mg/dia (24h)
Metadona	60-90	60-90L/kg	-	15-60	15-20h (13-47h)	dose inicial: 5mg VO de 12/12h
Oxicodona	60-87	2-3L/kg	Oximorfona	<10	3-4h	dose inicial: 10mg a 20mg VO de 12/12h
Fentanila	-	3-8L/kg	-	<7	2-7	dose inicial: 25mcg/h a cada 72h ou 0,5 a 2mcg/kg/h EV ou SC em infusão contínua
Buprenorfina	15	430L	-	Mínimo	Inestimada	dose inicial: 5mcg/h

FONTE: Elaborado pelo autor a partir de ZOCOLLI *et al.*, 2019; CHERNY *et al.*, 2015.

- **Codeína**

A codeína é o opióide de escolha para o tratamento da dor leve à moderada em casos que anti-inflamatórios já não são mais eficazes. É utilizada em doses que variam de 30 a 40 mg de 4/4 horas ou em intervalos mais prolongados, com dose máxima diária de 3.600 mg. Em idosos a dose inicial é de 15 mg de 4/4 horas. Sua biodisponibilidade varia entre 40 a 60%, sua metabolização é predominantemente hepática através da desmetilação da norcodeína e da morfina (gerada após seu processamento pelo organismo). Possui em torno de 1/10 da potência da morfina. O efeito analgésico da codeína ocorre em 20 minutos após administração oral, tendo seu efeito máximo em 1-2 horas; possui bom efeito antitussígeno (MINSON *et al.*, 2012; BRASIL, 2012).

Não é recomendável a administração da codeína por via venosa, devido a efeitos de apneia e hipotensão arterial intensa pela liberação de histamina. Seus principais efeitos adversos são: constipação, náuseas e vômitos, tontura e sonolência. A codeína está disponível nas seguintes apresentações: solução oral de 3 mg/ml, frasco com 120 ml; ampola de 30 mg/ml de 2 ml; comprimidos de 30 e 60 mg (MINSON *et al.*, 2012; BRASIL, 2012).

A biotransformação da codeína em morfina ocorre através da metabolização hepática no citocromo p450 na porção CYP2D6. A presença de polimorfismo genético em indivíduos nessa área (CYP2D6), confere menor analgesia naqueles que possuem dois alelos não funcionais referentes à essa porção. Essa mesma característica faz com que crianças e adolescentes respondam mais rapidamente à ação da codeína; razão pela qual este medicamento foi proscrito para essa faixa etária devido a ocorrência de depressão respiratória em casos pós-operatórios de amigdalectomia (ZOCCOLI *et al.*, 2019).

- **Tramadol**

O tramadol é um opióide eficaz para o tratamento de dor neuropática e apresenta eficácia similar à morfina para combater dor crônica nociceptiva. “Parte do seu efeito analgésico é produzida por inibição da recaptação de norepinefrina e da serotonina” (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012). O tramadol é estruturalmente relacionado com a morfina e a codeína, possuindo dois

enantiômeros que contribuem para seu efeito analgésico. A dose usual é de 5,0 a 100 mg, de 4/4 ou 6/6 horas ou 100 a 200 mg de 12/12 horas, tendo como dose máxima diária recomendada de 400 mg. Sua biodisponibilidade é de 68% quando administrado via oral e 100% quando administrado via intravenosa, com potência em torno de 1/6 a 1/10 quando comparado à morfina. A analgesia geralmente inicia em uma hora após utilização oral e alcança sua intensidade máxima entre 2-3h, durando cerca de 6h (MINSON *et al.*, 2012; BRASIL, 2012).

O tramadol sofre extensa metabolização enzimática no fígado, especialmente pelas enzimas CYP2D6 e CYP3A4; seu desmetilado é um metabólito ativo 2-4 vezes mais potente do que o composto original. A meia vida plasmática do fármaco original é de 6h, já seu metabólito ativo gerado possui meia vida de 7,5 horas; a excreção é 90% realizada pelos rins. O tramadol é indicado para dor pós-operatória, traumática, cólica biliar ou renal, trabalho de parto e é utilizado tanto para dor não oncológica quanto oncológica. Seus principais efeitos adversos incluem: náuseas, vômitos, tontura, boca seca, sedação e cefaleia. A incidência de depressão respiratória parece menor do que visto com doses equianalgésicas de morfina e a constipação é menor quando comparado à doses equivalentes de codeína (MINSON *et al.*, 2012; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

Seu uso requer cautela devido à possibilidade de causar síndrome serotoninérgica quando associado com algumas classes de antidepressivos – IRSS, IRSN, antidepressivos tricíclicos e IMAO. A síndrome serotoninérgica é causada pelo acúmulo de norepinefrina em receptores serotoninérgicos (5-HT), que pode causar consequências sérias como: alterações neuromusculares, mudanças na função autonômica e no estado mental. (BEAKLEY; KAYE; KAYE, 2015)

- **Morfina**

É um agonista de receptores μ e fármaco de escolha para dor intensa. A sua dose analgésica varia de 5 mg até doses que ultrapassam 200 mg de 4/4 horas. Normalmente, a dor pode ser controlada com doses de 10 a 30 mg, porém é importante salientar que a dose ideal pode variar bastante entre os pacientes. Após a administração oral, o pico de concentração plasmática ocorre em cerca de 60 minutos. Comprimidos de morfina com liberação prolongada, quando disponíveis, podem ser utilizados após a titulação com morfina simples. (MINSON *et al.*, 2012; BRASIL, 2012)

Após a administração de uma dose terapêutica, a morfina propriamente dita não persiste nos tecidos por mais de 24 horas após a última dose, a via metabólica preferencial é a conjugação com ácido glicurônico, originando seus dois metabólitos principais: morfina-6-glicuronódeo e morfina-3-glicuronódeo, que produzem efeitos significativos. As ações farmacológicas da morfina-6-glicuronódeo são as mesmas que as ações da morfina, sendo responsável pela maior parte da atividade analgésica em esquemas mais prolongados de tratamento, sendo duas vezes mais potente quando administrada via sistêmica. Em adultos, a meia vida da morfina é de 2 horas, enquanto que a vida da morfina-6-glicuronódeo é ligeiramente mais longa. Em idosos recomenda-se o uso em doses menores devido ao menor volume de distribuição, além da função renal ser menor nesses pacientes. É bem tolerada em casos de hepatopatias; é recomendável haver o maior espaçamento entre as doses. A morfina é eliminada via filtração glomerular predominantemente na forma de morfina-3-glicuronódeo. É eficaz tanto via oral quanto via parenteral como analgésico. Os efeitos adversos são aqueles presentes na maioria dos opióides, tais como constipação, náuseas, vômitos, sonolência e, adicionalmente, pode causar broncoconstrição e vasodilatação devido a sua interação com a histamina. A morfina está disponível nas seguintes apresentações: ampolas de 10 mg/ml com 1 ml; solução oral de 10 mg/ml frasco com 60 ml; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100 mg; entre outras (MINSON *et al.*, 2012; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012; BRASIL, 2012).

- **Metadona**

A metadona é um agonista sintético de receptores μ e antagonista de receptores N-metil D-aspartato (NMDA). Este fármaco é uma alternativa à morfina por apresentar efeitos comparáveis e causar menor dependência, euforia e sedação. A prescrição de metadona, no entanto, é reservada a especialistas e deve ser feita com diligência, pois apresenta uma longa e variável meia-vida de eliminação (10 a 75 horas), com efeitos cumulativos e persistentes. Por não apresentar metabólito ativo conhecido, é uma boa opção para pacientes com insuficiência renal. Além disso, sua excreção é majoritariamente fecal, sendo apenas em pequena quantidade eliminada pela urina. Existem evidências da eficácia do uso da metadona no tratamento de dor neuropática associada à neoplasias. Está disponível nas seguintes formulações: comprimidos 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/ml com 1ml. (MINSON *et al.*, 2012; BRASIL, 2012).

A metadona é bem absorvida via oral e pode ser encontrada no plasma cerca de 30-60 minutos após sua administração, tendo suas concentrações de pico em aproximadamente 4 horas. Quando administrada via parenteral, a analgesia ocorre de 10-20 minutos após sua utilização. Possui grande afinidade pelas proteínas plasmáticas – 90% da metadona liga-se nesses sítios, o que pode explicar o prolongamento de seus efeitos e acúmulo gradativo do fármaco no organismo. A sua metabolização é predominantemente hepática e os metabólitos gerados (pirrolidinas e pirrolina) são excretados na urina e na bile em conjunto com pequenas concentrações do fármaco inalterado. A acidificação da urina pode ocasionar em maior eliminação do fármaco inalterado. Os efeitos adversos mais graves incluem: sudorese excessiva, linfocitose, aumento das concentrações de prolectina, albumina e globulinas plasmáticas. A administração em conjunto com fármacos como rifampicina e fenitoína acelera seu metabolismo e pode causar sintomas de abstinência. As principais indicações terapêuticas são o alívio da dor crônica e tratamento da síndrome de abstinência de opióides. A metadona não deve ser administrada como supressor da peristalse intestinal ou ser utilizada durante o trabalho de parto. (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012; BRASIL, 2012).

- **Oxicodona**

É um agonista de receptores μ , com atividade agonista em receptores κ , apresentando vantagens no controle da dor visceral. Possui biodisponibilidade oral maior do que a morfina (60 a 87%) e possui efeito analgésico 1/2 a 3/4 em comparação com a mesma. Possui apenas a oximorfona como metabólito ativo, com quatro vezes a potência do fármaco original; a noroxicodona, outro metabólito, possui fraca atividade analgésica (1/100 em relação à oxicodona) e não contribui para seu efeito. É caracterizado por mecanismo de ação bifásico: o princípio ativo é rapidamente liberado e absorvido e posteriormente passa para uma fase de liberação prolongada, apresentando meia vida de 0,6 horas na primeira fase 6,9 horas na segunda fase. Dessa forma, permite sua administração de 12/12 horas. No Brasil encontra-se disponível em comprimidos de 10, 20 e 40 mg. É importante salientar que os comprimidos não podem ser partidos ou macerados, pois atualmente estão disponíveis apenas comprimidos de liberação prolongada (MINSON *et al.*, 2012; WIERMANN *et al.*, 2015).

- **Fentanila**

Opióide sintético extremamente potente e, de uma maneira geral, apresenta ação curta quando administrados por via parenteral. É 100 vezes mais potente que a morfina e deve ser evitada em titulações iniciais. Seus efeitos adversos incluem náuseas, vômitos, prurido, em altas doses parece ser comum haver rigidez muscular; a depressão respiratória causada por esses fármacos é semelhante ao que ocorre com os demais opióides, todavia, a sua ação rápida também acarreta em uma duração mais breve da depressão respiratória. A fentanila é altamente lipossolúvel e isso se reflete na rápida meia vida de equilíbrio entre o plasma e o líquido cerebrospinal (5 minutos). Sua metabolização é hepática e a meia vida de eliminação é de 3-4 horas. Este medicamento adquiriu ampla popularidade como coadjuvante anestésico e é comumente usado via intravenosa, epidural ou intratecal, também está disponível em formulações transdérmicas (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

O uso da fentanila como sedativo é inadequado, pois se trata de uma droga analgésica. Sua formulação transdérmica, por se tratar de farmácia de alto-custo,

deve ser reservada prioritariamente para pacientes de difícil manejo com os demais opióides ou aqueles com intolerância/impossibilidade de via oral. Não deve ser primeira opção, pois o paciente deve estar com dor controlada para utilizá-lo. Sua formulação endovenosa ou subcutânea deve ser utilizada preferencialmente em ambientes de alta complexidade. Ambas as formulações podem ser alternativas em caso de insuficiência renal (ZOCCOLI *et al.*, 2019; CHERNY *et al.*, 2015).

- **Buprenorfina**

A buprenorfina é um agonista parcial altamente lipofílico de receptores μ . Este fármaco é 25-50 vezes mais potente que a morfina, e também demonstra atividade analgésica qualitativamente semelhante. A duração da analgesia geralmente é mais longa que a da morfina. Após injeção intra-muscular, as concentrações sanguíneas atingem o pico dentro de 5 minutos e 1-2 horas após administração oral. Seus efeitos adversos são semelhantes aos de opióides similares à morfina: sedação, náusea, vômito, constipação, sudorese excessiva e cefaleia. A buprenorfina sofre metabolização hepática e é convertida em norbuprenorfina pela CYP3A4 e, portanto, deve-se ter cuidado ao tratar pacientes que também utilizem concomitantemente fármacos que inibem a CYP3A4 (por exemplo, antifúngicos azolíticos, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease do HIV) (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

2.5.3. Principais efeitos adversos dos medicamentos opióides

- **Constipação intestinal**

A constipação intestinal é um dos principais efeitos adversos e, diferentemente dos demais, não apresenta tolerância com a continuidade do uso desses analgésicos. Este efeito ocorre devido à interação dos opióides exógenos com receptores μ periféricos e no SNC, alterando o sistema autônomo intestinal. Para evitar este efeito, é preconizado o uso de laxativos orais (como laxantes purgativos – bisacodil, e osmóticos – lactulose e sorbitol) de maneira profilática em conjunto com medicamentos opióides. Outra possibilidade é a inserção gradual de laxativos almejando uma evacuação não induzida. Medidas não farmacológicas

podem incluir: aumento da ingestão hídrica e de fibras, ingestão de probióticos e prebióticos (MINSON *et al.*, 2012; SWARM *et al.*, 2019).

- **Náuseas e vômito**

Em caso de náusea ou vômito, deve-se avaliar se o paciente possui histórico de náusea associada ao uso de opióides. Caso contrário, outras causas devem ser avaliadas – como, por exemplo, pacientes com redução do esvaziamento gástrico ou submetidos a quimioterapia e radioterapia. Este efeito é causado principalmente pela interação dos opióides com a zona de gatilho quimiorreceptora e a sensibilização do sistema vestibular. A ocorrência náusea e vômito tende a diminuir após 7 dias da utilização desses medicamentos. Recomenda-se, no entanto, a prescrição de antiemético para uso se necessário. Na persistência da náusea, é possível que haja a transição para medicamentos de horário (MINSON *et al.*, 2012; SWARM *et al.*, 2019; ZOCCOLI *et al.*, 2019).

Diferentes medicamentos podem ser indicados a depender do mecanismo que ocasiona a náusea e o vômito induzidos por opióide. Os sintomas gerados predominantemente pela sensibilização vestibular costumam melhorar com o uso de escopolamina e prometazina. Aqueles envolvidos com a sensibilização da zona de gatilho quimiorreceptora respondem bem a droperidol e hidroxizine. Já os efeitos gerados pela diminuição do esvaziamento gástrico e constipação podem ser aliviados com metoclopramida e outras medicações laxativas (MINSON *et al.*, 2012).

- **Sedação**

É importante saber diferenciar a sedação induzida por opióides, da fadiga relacionada ao câncer, pois algumas abordagens aplicáveis à uma, não necessariamente são efetivas no manejo da outra. A sedação pode ocorrer quando há o aumento da dose de um determinado opióide para melhorar a analgesia. O aparecimento deste efeito não justifica a redução de dose ou a retirada de opióides, pois costuma desaparecer em 2 a 3 dias devido à tolerância. Se a sedação persistir por mais de uma semana, pode ser administrado psicoestimulantes. É necessário cautela com a administração concomitante de

opióides com outros fármacos indutores de sedação (ZOCOLI *et al.*, 2019; SWARM *et al.*, 2019).

- **Prurido**

Os mecanismos que envolvem o prurido causado pela utilização de opióides estão relacionados com a excitação de receptores μ em neurônios não relacionados à nocicepção. Além disso, os opióides podem aumentar a liberação de histamina pelos mastócitos através da ativação de receptores H1 nas fibras C. A frequência deste efeito é em torno de 10-50% e está mais relacionada com a administração espinal de opióides. Anti-histamínicos podem ser úteis para diminuição deste sintoma; outra alternativa possível é a titulação de antagonistas de receptores μ (naloxona). A administração desses antagonistas, quando realizada com cautela, pode reduzir consideravelmente a incidência desse efeito adverso sem diminuição da eficácia terapêutica no alívio da dor (MINSON *et al.*, 2012; KRAYCHETE *et al.*, 2013; SWARM *et al.*, 2019).

- **Depressão respiratória**

A depressão respiratória em pacientes que utilizam opióides para analgesia é um evento raro. Segundo Kraychete *et al.*, 2013, estima-se que a sua ocorrência nessa população represente apenas 0,002-1,2% dos casos. No entanto, por ser um evento grave e potencialmente fatal, é necessário que haja uma especial atenção aos fatores que levam ao maior risco do aparecimento deste efeito e no manejo clínico do mesmo.

Pacientes portadores de apneia do sono, obesidade mórbida, doença pulmonar obstrutiva crônica, com função cardiopulmonar reduzida ou submetidos a polissonografia apresentam maior risco de desenvolver depressão. Antagonistas opióides podem ser utilizados para reverter este quadro, porém devem ser utilizados cautelosamente devido ao risco de precipitar síndrome de abstinência em pacientes tolerantes à opióides. A administração de naloxona pode estar associada com edema pulmonar, arritmias e problemas cardíacos (SWARM *et al.*, 2019).

A administração de certos medicamentos opióides por algumas vias específicas também pode aumentar o risco de depressão respiratória, como, por exemplo, com o uso opióide espinhal ou administração de morfina subaracnóidea – por esta via este é o efeito secundário mais fatal. Em pacientes com maior risco de desenvolvimento desse efeito adverso deve-se evitar a administração concomitante de fármacos depressores do SNC (benzodiazepínicos, álcool, anestésicos inalatórios, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, IMAO, clonidina e neurolépticos) (KRAYCHETE *et al.*, 2013).

2.5.4. Recomendações gerais para o manejo clínico de opióides

Um regime adequado de tratamento com opióides deve considerar o cumprimento de algumas etapas específicas, representadas por três procedimentos principais: 1) titulação, 2) ajuste de dose, 3) rotação de opióides e 4) redução gradual, para casos em que a parada ou a transição entre opióides é desejada. Em CP, a retirada de medicamentos opióides é infrequente, mas em casos que é necessária, é almejavél que o profissional de saúde siga as recomendações dispostas adiante.

- **Titulação**

A titulação condiz ao início do tratamento com pequenas doses e aumento gradual, tendo como objetivo final a utilização da menor dose possível que proporcione um nível adequado de controle da dor com um perfil tolerável de efeitos adversos. Isso possibilita a equipe de saúde determinar a dose ideal de opióides a ser utilizada e uma melhor adaptação por parte dos pacientes, especialmente aqueles virgens em opióides. O prescritor deve adiantar-se aos efeitos adversos (WIERMANN *et al.*, 2014; KRAYCHETE *et al.*, 2013).

Inicialmente, é recomendável medicamentos de liberação imediata e posteriormente utilizar medicações de longa duração, com doses resgate dos medicamentos de liberação imediata na ocorrência de episódios irruptivos de dor. Os comprimidos de liberação prolongada não devem ser fracionados devido ao risco de liberação imediata de dose excessiva. No entanto, levando em consideração que o tratamento de opióides deve ser altamente individualizado,

não há um consenso sobre o quanto aumentar a dose. Dessa forma, é considerado que a dose ideal foi alcançada quando o paciente apresenta uma redução da dor $\geq 30\%$, sem que haja efeitos adversos sérios. Contudo, esta é uma orientação geral e o regime de utilização desses medicamentos deve ser personalizado para cada caso. Condições decisivas para continuidade da titulação são a falta de eficácia e efeitos adversos intoleráveis (COLUZZI *et al.*, 2016; WIERMANN *et al.*, 2014; BRASIL, 2012).

Ao iniciar o tratamento com opióides é recomendável dar preferência para vias de administração mais simples e menos invasivas. De uma maneira geral, medicamentos orais são preferíveis às formulações transdérmicas e parenterais. Independentemente do opióide utilizado, é requerida a administração regular do medicamento (pelo relógio), 24 horas por dia, a fim de atingir os níveis plasmáticos adequados. Para se determinar a necessidade de incremento nas doses de analgésicos nas 24 horas subjacentes deve-se levar em consideração a quantidade total dos medicamentos utilizados nas 24 horas anteriores, levando em consideração as doses resgate. A partir disso, é recomendável: somar as doses resgate à dose total diária ou aumentar de 20 a 30% a dose total diária. Em CP, a morfina é o opióide de referência e, geralmente, a abordagem inicial para o tratamento da dor. A meia-vida curta desse medicamento facilita a sua titulação. (ZOCCOLI *et al.*, 2019)

Quadro 4 - Doses iniciais e intervalo de uso de opióides

Fármacos	Dose inicial	Intervalo (horas)
Codeína	15-30mg	4-6
Tramadol	50mg	4-6
Morfina	5-10mg	3-4
Metadona	5-10mg	8-12
Hidromorfona oral	8mg	24
Oxicodona	10-20mg	12
Fentanil (transdérmico)	12-24 μ g	72

FONTE: Adaptado de KRAYCHETE *et al.*, 2013

A titulação pode terminar em quatro situações distintas: 1) quando a dose efetiva e estável é alcançada; 2) quando o resultado favorável não é atingido devido à analgesia insuficiente após o aumento de duas ou três doses; 3) ocorrem efeitos adversos intoleráveis ou outras complicações (interações medicamentosas ou presença de comorbidades que interfiram na terapia com opióides); ou 4) existem evidências de uso abusivo ou dependência. (KRAYCHETE *et al.*, 2013).

- **Ajuste de dose**

O ajuste de dose é realizado para a individualização do tratamento, considerando fatores como: comorbidades associadas, genética de cada indivíduo, gênero, idade, etc. Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, por exemplo, apresentam maior acúmulo do fármaco no organismo, aumentando o risco de toxicidade. Para esses pacientes, medicamentos sem metabólitos clinicamente ativos, como fentanila, alfentanila, metadona e etapentadol, são mais indicados nesses casos; tramadol e hidromorfina oferecem risco moderado e são seguidos por morfina, diamorfina, codeína, di-hidrocodeína e oxicodona que apresentam maior risco. (COLUZZI *et al.*, 2016; DOWELL; HAEGERICHE; CHOU, 2016)

Fatores farmacogenéticos também podem exercer forte influência na ação dos medicamentos, tais como: polimorfismos em genes que codificam proteínas que controlam o metabolismo enzimático (como, por exemplo, CYP2D6 e codeína), receptor alvo (por exemplo, receptor μ e morfina). Em relação à expressão enzimática, com enfoque especial nas enzimas do citocromo P450 – especificamente CYP2D6 e CYP3A4, responsáveis pelo processamento de muitos opióides, alguns fármacos podem alterar o metabolismo enzimático. Os inibidores dessa via podem ocasionar o acúmulo de fármacos no organismo aumentando a incidência de efeitos adversos (como é o caso da oxicodona) e a diminuição dos efeitos de pró-fármacos (como a codeína). Em contrapartida, os indutores dessa via podem acarretar em um rápido metabolismo de fármacos, originando concentrações plasmáticas reduzidas ou levar a um efeito acentuado no caso de pró-fármacos. Os principais fármacos metabolizados por enzimas do citocromo P450 são: oxicodona, codeína, di--hidrocodeína, hidrocodona e tramadol. Afim de

reduzir complicações, a equipe de saúde deve estar atenta aos opióides e uso e evitar associações com benzodiazepínicos quando possível (COLUZZI *et al.*, 2016; DOWELL; HAEGERIC; CHOU, 2016). Não é recomendável a utilização concomitante de dois opióides de horários, pois eles competem pelos mesmos receptores. A reavaliação é obrigatória sempre que houver o relato de uma nova dor (ZOCCOLI *et al.*, 2019).

- **Rotação de opióides**

A rotação pode ser definida como a mudança de um opióide para outro em casos de declínio da eficácia terapêutica. Esta prática possui incidência variável entre 15 a 40% e, quando realizada adequadamente, pode ser proveitosa para o controle efetivo da dor, promovendo o alívio de 50 a 70% da dor oncológica (KRAYCHETE *et al.*, 2013). É considerada vantajosa quando o manejo clínico com medicamentos opióides não obteve suas metas terapêuticas alcançadas como, por exemplo, em casos de analgesia insuficiente e/ou efeitos adversos intoleráveis. Outras razões que justificam a rotação de opióides incluem: mudanças na condição clínica dos pacientes (como em casos de disfagia, jejum pré-operatório ou início de alimentação por sonda) e limitações financeiras do paciente (SWARM *et al.*, 2019).

Não existem evidências suficientes para o desenvolvimento de estratégias universais sobre a rotação de opióides. No entanto, é possível determinar recomendações gerais para a conversão entre esses medicamentos. Variações individuais, baseadas em fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos, justificam alguns pacientes apresentarem melhor analgesia com um fármaco do que com o outro, o que pode orientar os profissionais durante a rotação. Para rotar um opióide para outro é necessário considerar a dose diária total, representada pelas doses resgates e a dose da medicação de longa duração utilizadas nas 24 horas anteriores (CHOU *et al.*, 2009; WIERMANN *et al.*, 2014). Segundo SWARM *et al.* (2019) é importante considerar a eficácia relativa dos medicamentos ao transitar entre as vias enterais e parenterais (Quadro 5) para evitar sub ou sobredosagens.

Quadro 5 - Recomendações para rotação de opióides

Medicamento	EV	VO	TD
Morfina	10mg	30mg	-
Codeína	-	200mg	-
Fentanila	0,1mg	ND	12-25mcg/h
Oxicodona	-	20mg	-
Tramadol	100mg	120mg	-

Fonte: WIERMANN *et al.*, 2014.

Levando em consideração a tolerância cruzada, quando realizado o rodízio, a dose diária total deve ser reduzida de 25 a 50% a depender da condição clínica de cada paciente. Após isso, recomenda-se dividir a dose total diária de 24 horas pelo número de doses da medicação de longa duração utilizada diariamente. Após o início da medicação de longa duração, sugere-se prescrever a medicação de liberação imediata para ser utilizada em episódios irruptivos de dor, cuja dose deve ser 10% da dose total diária. Medicamentos adjuvantes podem ser utilizados conforme a necessidade (WIERMANN *et al.*, 2014). Segundo Zocolli *et al.* (2019), outras recomendações que podem ser ponderadas na rotação de opióides incluem:

- Evitar rotação frequente;
- Fármacos adjuvantes devem ser utilizados antes da rotação;
- Aumentar gradativamente a dose do medicamento inserido;
- Avaliar adesão ao tratamento com opióides de ação curta;
- Analisar viabilidade econômica;
- Não predeterminar tempo para rotação.

Com base nas recomendações de WIERMANN *et al.*, 2014, seguem algumas diretrizes para rotação de morfina para outros opióides de longa duração:

- **Rotação de morfina para oxicodona:** a morfina possui diferenças farmacológicas consideráveis em relação à oxicodona. Em relação à biodisponibilidade oral (22% a 48% para morfina e 42% a 87% para oxicodona), a oxicodona demonstra uma maior potência. Wang YM *et al.*, 2012, conduziu uma meta-análise que comparou a oxicodona com outros medicamentos opióides e concluiu que a mesma possui maior eficácia

analgésica e melhor tolerabilidade de efeitos adversos em relação à morfina, codeína e tramadol, especialmente em cânceres de pele, músculos e esôfago. A dose equianalgésica de oxicodona deve ser reduzida em 25% para pacientes com bom performance status e 50% para pacientes com performance status ruim.

- **Rotação de morfina para metadona:** a metadona é um potente antagonista da NMDA o que se acredita estar relacionado à potente analgesia proporcionada por este medicamento. A metadona demonstra grande eficácia no tratamento da dor neuropática, mas sua prescrição deve ser feita com cautela devido à longa meia-vida deste fármaco, especialmente em pacientes que apresentam insuficiência renal crônica – cuja depuração renal já é naturalmente reduzida. A metadona não segue uma correlação de conversão muito clara e deve ter como base na dose de morfina previamente administrada, reduzindo consideravelmente sua dose e, após essa redução inicial, descontar de 25 a 50% conforme a condição clínica do paciente.
- **Rotação de morfina para fentanila:** como apontado anteriormente, a fentanila pode ser útil quando é requerido o aumento da dose de opióide e quando a via oral não é mais possível. Contudo, a rotação para fentanila é especialmente desafiadora devido à necessidade de transição da via de administração para a via transdérmica. Sua administração inicial é mais sujeita a falhas no alívio da dor em aproximadamente 50% dos pacientes. Para uma adequada rotação para fentanila, é necessário somar a dose total de todos os opióides orais utilizados e convertê-los para dose endovenosa equivalente de morfina e, a partir disso, determinar a dose de fentanila correspondente.

- **Redução gradual**

O tratamento com opióides deve ser suspenso se as metas iniciais não forem alcançadas ou os riscos da sua utilização superarem os benefícios. Sua retirada deve ser feita gradualmente visando minimizar os efeitos de abstinência como agitação, ansiedade, dores musculares, insônia, sudorese, dor abdominal, diarreia, náusea e vômito. Não existem muitos registros indicando como deve ser

realizada a retirada, mas alguns especialistas advertem que quanto maior o tempo da utilização de opióides, mais lento e gradual deve ser sua retirada (COLUZZI *et al.*, 2016; Pain Working Group, 2010).

2.6 Estudos de utilização de medicamentos

A farmacoepidemiologia compreende o estudo do uso e efeitos dos fármacos em um grande número de pessoas, aplicando tecnologias e técnicas epidemiológicas para avaliar os efeitos dos medicamentos nos seres humanos e verificar a gravidade dos seus efeitos adversos (DE ASSIS, 2013). É importante ressaltar que os medicamentos, mesmo utilizados em doses terapêuticas, implicam riscos inerentes ao seu uso (ANVISA, 2013).

A farmacoepidemiologia, portanto, surge a partir da interseção da farmacologia clínica com estudos epidemiológicos. Os EUM são definidos como uma estratégia para racionalização do uso dos fármacos em um determinado contexto sócio - econômico – cultural, ajudando a conhecer a concepção de saúde e enfermidade e como se inter-relacionam com o sistema de saúde. Estes tipos de estudo apresentam como principal objetivo “garantir que os fármacos sejam utilizados de forma adequada, segura e eficaz para melhorar o estado de saúde do paciente” (ACURCIO, 2013). Estes estudos, são capazes de fornecer informações quantitativas (com o levantamento de dados estatísticos a respeito da frequência de uso de determinados medicamentos ou o ônus econômico gerado, por exemplo) e qualitativas (verificando-se aspectos clínicos e eventos que envolvem a prescrição, dispensação e a administração e outras etapas do ciclo da assistência farmacêutica) (CASTRO, 2000; TOGNON; LAPORTE, 1993).

3. JUSTIFICATIVA

A dor está entre os sintomas mais prevalentes em pacientes portadores de doenças ameaçadoras da continuidade da vida. A avaliação e o manejo clínico deste sintoma requerem uma abordagem multidimensional e altamente individualizada devido ao seu caráter físico, social, psicológico, farmacogenômico e comportamental. Quando não tratada adequadamente, a dor pode ter consequências sérias tanto a nível individual quanto coletivo. A nível individual, pode ser um fator limitante para a realização das atividades diárias dos pacientes, comprometendo a rotina e a qualidade de vida dos mesmos, podendo agravar transtornos de humor pré-existentes (como depressão, ansiedade e estresse). Coletivamente, a dor pode afetar diretamente as atividades laborais dos indivíduos, afetando sua produtividade e onerando os sistemas de saúde. (COLUZZI *et al.*, 2016).

Apesar da existência de diversas recomendações nacionais e internacionais para o tratamento adequado da dor, seu controle continua sendo um desafio para os sistemas de saúde. Estima-se que, em 2011, 62% a 90% dos pacientes com neoplasias apresentavam algum tipo de dor. Em 2014, segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 1.227.039 brasileiros faleceram; desses, aproximadamente 16% faleceram devido a neoplasias. Tendo em vista esta demanda crescente, os CP podem ser vistos como uma prioridade de saúde pública (MINSON *et al.*, 2011).

Dentre os pacientes submetidos à terapêutica paliativa, em sua maioria idosos com comorbidades, é frequente a polifarmácia (utilização de cinco ou mais medicamentos). O uso de medicamentos opióides é bastante usual entre essa população. Diante disso, ressalta-se a relevância da monitorização e da discussão acerca da utilização e da prescrição desses analgésicos, visando inspirar a melhoria da qualidade dos serviços oferecidos e seu aperfeiçoamento constante. É papel do farmacêutico a promoção do uso racional de medicamentos e otimização da terapia.

A utilização adequada dos medicamentos contribui de forma direta para o alívio do sofrimento, que é um dos objetivos centrais dessa e de outras

modalidades de assistência à saúde (BAGGIO, 2017). As recomendações advindas de sociedades, organizações não governamentais e instituições de pesquisa ganham especial importância em ambiente hospitalar, que realiza uma diversidade de procedimentos, contribuindo para a redução de erros e os custos relacionados aos mesmos e para a melhoria da qualidade dos serviços oferecidos.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a conformidade do uso de medicamentos opióides em um ambulatório de CP de um hospital público do Distrito Federal, segundo as recomendações e diretrizes nacionais e internacionais.

4.2 Objetivos específicos

Identificar o perfil sócio demográfico e clínico da amostra de pacientes em uso de opióides;

Relatar os medicamentos opióides em uso pelos participantes do estudo;

Descrever e avaliar o resultado da aplicação da EVA para percepção da dor por parte dos participantes;

Descrever e avaliar o resultado da aplicação do questionário Palliative care Outcome Scale em sua versão em português (POS-Br) para avaliação da qualidade de vida;

Avaliar o uso racional de medicamentos opióides, tendo como critérios: recomendações clínicas e diretrizes terapêuticas nacionais e internacionais, sub ou sobre-dosagens, reações adversas e seu manejo clínico, possíveis interações medicamentosas em pacientes usuários desses medicamentos.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo do estudo

Foi realizado um estudo transversal descritivo, no período de julho a outubro de 2019, com uma amostra de 29 pacientes adultos em atendimento pelo ambulatório de CP de um hospital público do Distrito Federal – DF.

5.2. Local da pesquisa

O presente estudo foi realizado em um hospital público integrante da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES DF), referência distrital em Cuidados Paliativos e doenças raras, que oferece serviços de atendimento especializado de internação e a nível ambulatorial. As unidades de internação atendem nas modalidades de CP oncológicos e geriátricos (alas A e C, respectivamente), além da reabilitação e cuidados prolongados (ala B). O atendimento ambulatorial ocorre nas modalidades de CP oncológicos e geriátricos, reabilitação adulto e infantil, centro de referência em doenças neuromusculares, genética, entre outros. O atendimento aos pacientes se dá por encaminhamento prévio de algum serviço da SES para atendimento na modalidade desejada. Tal instituição conta com equipe multiprofissional de CP.

5.3. Amostra

Em função do tempo hábil para aplicação dos questionários e do próprio perfil dos pacientes, não foi possível assumir uma amostra aleatória, com poder probabilístico para ser extrapolados aos pacientes atendidos pelo ambulatório do hospital, assim foi feita uma amostra por conveniência entre pacientes de três ambulatórios de CP que acontecem no período vespertino.

Como critérios de inclusão, foram selecionados pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, em acompanhamento por um de três ambulatórios de CP, que tenham utilizado medicamentos opióides nas últimas consultas ou estejam em tratamento com tais analgésicos, aptos a serem entrevistados e a

assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Cada paciente teve sua prescrição analisada somente uma vez. Este estudo se ateve a analisar a prescrição ambulatorial dentro do hospital analisado, sendo desconsideradas as condutas adotadas por outras instituições, com exceção do registro de tratamento prévio com opióides.

Como critérios de exclusão, foram dispensados da participação da pesquisa pacientes menores de 18 anos, ou aqueles que, mesmo que cumprissem alguns dos requisitos listados acima, não apresentaram histórico recente de utilização de analgésicos opióides. Pacientes que, devido à sua condição clínica, não estiveram aptos a responder o questionário também foram dispensados do estudo.

Foram abordados um total de 30 pacientes. Entretanto, verificou-se que um deles não atendia os critérios de inclusão, não possuía histórico recente de utilização de opióides, sendo eliminado da amostra. Assim, a amostra final foi de 29 pacientes, todos os pacientes alvos do estudo foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido impresso em duas vias.

5.4 Descrição geral da pesquisa

A coleta de dados foi feita a partir dos prontuários e prescrições médicas de 29 pacientes adultos em uso de analgésicos opióides, provenientes de três ambulatórios de CP oncológicos do referido hospital. Além disso, foi realizada entrevista semiestruturada com os pacientes buscando complementar informações de variáveis sociodemográficas, condições clínicas, avaliação da qualidade de vida e, em especial, caracterização da dor utilizando a EVA, instrumento recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) para verificação da intensidade da dor. A avaliação da qualidade de vida dos pacientes foi feita a partir do instrumento previamente validado *Palliative Outcome Scale – Brasil (POS-Br)* adaptado para versão em português.

Para a presente pesquisa, foram adotados os seguintes procedimentos:

- 1) **Aplicação do questionário com os pacientes:** esta etapa buscou complementar as informações de variáveis sociodemográficas, condições clínicas e caracterização da dor utilizando a EVA;
- 2) **Coleta de dados:** foi feita a partir dos prontuários eletrônicos e prescrições médicas (disponíveis no sistema TrakCare®) de pacientes adultos em tratamento pelos ambulatórios de CP, em uso de analgésicos opióides;
- 3) **Análise dos resultados:** processamento e análise estatística dos dados coletados a partir dos instrumentos: Epiinfo versão 7.2.3.1 e SPSS®, versão 20.0;

A coleta de dados foi realizada no período de julho a outubro de 2019. O estudo possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ESCS/SES-DF, segundo CAAE 67371817.0.0000.5553 (Anexo 2), e manteve o sigilo e a confidencialidade dos dados dos prontuários, prescrições e entrevistas dos sujeitos da pesquisa. Todos os participantes foram esclarecidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.4.1. Aplicação do questionário com os pacientes

O questionário “Avaliação do Uso Racional de Analgésicos Opióides” (Apêndice 1) foi elaborado para coleta de informações dos pacientes e estruturado em três módulos: módulo 1 - apresenta dados referentes ao perfil sócio demográfico dos participantes do estudo (sexo, cidade de residência, renda, ocupação, estado civil, raça/cor e escolaridade); módulo 2 - para levantamento de aspectos relacionados à qualidade de vida, avaliando: dor, sintomas em geral, bem estar psicológico, ansiedade da família, qualidade dos CP e dificuldades pessoais e financeiras (instrumento POS-Br); e módulo 3 - verificar a ocorrência de dor e a intensidade dos principais efeitos adversos (náusea, vômito, constipação, coceira, sudorese, fadiga e sonolência) relacionados ao uso de analgésicos opióides na perspectiva dos pacientes.

O instrumento POS-Br foi desenvolvido primeiramente na Inglaterra e validado para o português e caracteriza-se como uma escala de avaliação de resultados específica para CP, com enfoque na qualidade de vida. A POS-Br apresenta duas versões: a) a versão proxy, desenvolvida para preenchimento de

profissionais da saúde, que apresenta um item adicional correspondente ao desempenho clínico do paciente (ECOG – *performance status*) e b) a versão self, que se destina para o autopreenchimento ou aplicação pelo avaliador e/ou acompanhantes. Além disso, existem mais duas versões diferentes para a escala proxy e para a self, o que as difere é o item 7; na versão 1, este item utiliza a expressão – “sentiu que sua vida vale a pena” (avaliando o estado emocional), já na versão 2 este item questiona se o paciente sentiu-se “deprimido” (condição clínica) (RUGNO, 2017). Considerando o foco do presente estudo e o perfil dos pacientes analisados, foi utilizada a escala self versão 1.

A POS-Br é composta por 11 questões que consideram aspectos sobre sintomas físicos, psicológicos, espirituais, preocupações práticas e psicossociais. As respostas são dadas em escala likert (5 pontos), excetuando o item 9 – que possui 3 pontos – e o item 11 – pergunta aberta. Os escores variam de 0 a 40 pontos, sendo que 0 indica a melhor qualidade de vida e 40 a pior. Os itens podem ser agrupados em conjuntos que avaliam tópicos específicos referentes a diferentes esferas que caracterizam os pacientes. Explicados a seguir (RUGNO, 2017):

- Itens 3, 6, 7 e 8: refletem o bem estar psicológico (escores altos nestes itens indicam sofrimento psíquico);
- 5, 9 e 10: relativos à qualidade dos CP (escores altos nestes itens indicam insatisfação com os serviços oferecidos);
- 1, 2, 4 e 11: devem ser considerados separadamente e em conjunto retratam, respectivamente, a ocorrência de dor, outros sintomas, ansiedade da família e dificuldades pessoais e financeiras;

A cada grupo de itens é atribuído uma pontuação específica, sendo que, quanto mais próximo de 0, melhor é a qualidade dos referidos indicadores. Dessa forma, os itens 3, 6, 7 e 8 – aspectos psicológicos – juntos possuem pontuação variável entre 0 e 16 pontos; os itens 5, 9 e 10 – qualidade dos CP – pontuam de 0 a 12 no questionário. A somatória de todos os itens, incluindo os independentes (1, 2 e 4) totalizam 40 pontos. O item 11, por se tratar de uma pergunta aberta, deve ser analisado separadamente (RUGNO, 2017).

O módulo 3 do questionário foi elaborado visando a detecção e avaliação da dor, bem como a ocorrência dos principais efeitos adversos normalmente associados a opióides. Este módulo buscou elucidar aspectos relacionados à eficácia do tratamento realizado. Para tanto, foi definida para o presente estudo a EVA, instrumento recomendado pelo MS para a mensuração da dor. Solicita-se, então, ao paciente que assinale o valor correspondente à intensidade da sua dor, sendo 0 entendido como a ausência total de dor e 10 a pior dor possível. O valor do pior quadro álgico vivenciado durante a última semana também foi registrado.

5.3.2. Coleta e processamento de dados

O processamento dos dados coletados em prontuário eletrônico foi feito diretamente em formulário criado no programa Epi info (versão 7.2.3.1). Tal instrumento foi elaborado dando continuidade aos dados primários coletados com o questionário, considerando:

1) dados adicionais do paciente - principal doença associada ao uso destes medicamentos e comorbidades associadas;

2) utilização de medicamentos e tratamento prévio - antecedente de utilização de antineoplásicos, realização de procedimentos cirúrgicos, radioterapia ou outros tratamentos para o câncer; e

3) caracterização da utilização de opióides - princípio ativo, data da prescrição, forma farmacêutica, dosagem (dose inicial, dose regular, dose resgate e dose diária total), via de administração e posologia, procedimentos de titulação ou rotação de opióides e a presença de interações medicamentosas (verificadas através do programa Micromedex®).

5.5. Avaliação da prescrição

Para a análise dos prontuários e das prescrições eletrônicas foram consideradas variáveis concernentes à identificação do paciente quanto ao motivo do tratamento, comorbidades associadas, tratamento prévio para o câncer, valor na EVA e antecedente de utilização de opióides. Além disso, foram analisados dados relativos aos medicamentos como: dose, via de administração, posologia,

presença de interações medicamentosas, bem como o cumprimento das recomendações gerais para o uso de medicamentos opióides – titulação; ajuste de dose; rotação e redução gradual. Os dados obtidos foram compilados e foi verificada a conformidade destes com recomendações nacionais e internacionais sobre o manejo clínico da dor nos pacientes em CP. Para a sistematização da análise da prescrição, foram consideradas as seguintes variáveis referentes aos erros relacionados à utilização desses analgésicos: 1) dose inadequada; 2) medicação inadequada conforme valor na EVA; 3) falta de dose resgate; 4) ausência de laxativos/antieméticos; 5) ausência de medicamentos adjuvantes; 6) posologia inadequada; 7) Ausência de titulação; 8) Medicamento contraindicado; 9) Duplicidade terapêutica.

5.6 Análise estatística

Os dados obtidos foram compilados em banco de dados do programa Epiinfo (versão 7.2.3.1) também utilizado para montagem do banco de dados e entrada das informações. O programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS®, versão 20.0) foi utilizado para o processamento dos dados e para a análise estatística, onde as variáveis numéricas foram apresentadas em medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas em números absolutos e proporções. Os dados qualitativos, como a avaliação quanto à conformidade da prescrição de opióides às recomendações e a efetividade do tratamento no controle da dor nos pacientes entrevistados, foram analisados em percentuais para toda a amostra.

6. RESULTADOS

Em relação ao perfil sociodemográfico dos participantes (Tabela 1), a amostra foi composta predominantemente por idosos com faixa etária entre 60 a 69 anos (38%), do sexo masculino (55%), com renda de até um salário mínimo (72%), com ensino fundamental incompleto (41%).

Tabela 1 - Características sociodemográficas da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

	Frequência	Percentual
Idade		
<50	4	14%
50-59	4	14%
60-69	11	38%
70-79	6	20%
>80	4	14%
Sexo		
Feminino	13	45%
Masculino	16	55%
Renda		
Até 1 salário mínimo	21	72%
De 1 a 3 salários mínimos	4	14%
De 3 a 6 salários mínimos	2	7%
Nenhuma renda	2	7%
Raça/cor autodeclarada		
Branco	11	38%
Negro	7	24%
Pardo	11	38%
Estado Civil		

Casado(a)	10	35%
Divorciado(a)	3	10%
Solteiro(a)	7	24%
União estável	3	10%
Viúvo(a)	6	21%
Escolaridade		
Analfabeto	7	24%
Ensino fundamental completo	4	13%
Ensino fundamental incompleto	12	41%
Ensino médio completo	4	14%
Ensino superior completo	1	4%
Ensino superior incompleto	1	4%

FONTE: Elaborado pelo autor

As ocupações relatadas pela amostra e as cidades de residência referidas foram variadas, mas constatou-se uma maior frequência de trabalhadores rurais (24%) e moradores de Ceilândia (14%), como pode ser visto na Tabela 2 e 3 respectivamente.

Tabela 2 - Distribuição das ocupações na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Ocupação	Frequência	Percentual
Aposentado	3	10%
Desempregado	2	7%
Auxiliar administrativo	2	7%
Lavrador	1	4%
Auxiliar de serviços gerais	2	7%
Barbeiro	1	4%
Dona de casa	3	10%
Empregada doméstica	2	7%
Motorista	1	4%

Pedreiro	2	7%
Pescador	1	4%
Secretária(o)	1	4%
Servidor público	1	4%
Trabalhador Rural	7	24%

FONTE: Elaborado pelo autor

Tabela 3 - Cidades de residência da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Cidade	Frequência	Percentual
Águas Claras	2	7%
Asa Sul	2	7%
Ceilândia	4	14%
Gama	1	3%
Núcleo Bandeirante	1	3%
Planaltina	2	7%
Riacho Fundo	1	3%
Samambaia	2	7%
São Sebastião	2	7%
Sobradinho	1	3%
Taguatinga	3	10%
Entorno (RIDE-DF)	7	23%
Outro estado	1	3%

FONTE: Elaborado pelo autor

As frequências relativas e absolutas das respostas dadas em cada item da POS-Br estão dispostas na Tabela 4. O valor médio total dos itens 1 a 10 foi de 14,7 ($\pm 6,4$; mediana = 15), sendo que a maior parte das respostas (52%) tiveram escores entre 11 e 20 pontos. O valor máximo da POS-Br não excedeu o total de 27 pontos. Os valores médios obtidos nos itens pertinentes ao bem estar psicológico e satisfação com a qualidade dos serviços de CP oferecidos (Tabela 5) foram de 4 ($\pm 2,9$; mediana = 4) e 3,7 ($\pm 2,87$; moda = 0), respectivamente. Quanto ao bem estar psicológico, a ansiedade em relação à doença e ao tratamento foi relatada pela

maioria dos pacientes em intensidade variável, sendo a resposta “Algumas vezes” a de maior ocorrência (37,93%). No item 6 foi possível observar que não houve dificuldades para a comunicação e expressão de sentimentos na maior parte da amostra (55%). O valor da vida – item 7 – foi expresso pela maioria dos participantes (83%).

A satisfação com a qualidade dos CP oferecidos, averiguada nos itens 5, 9 e 10, mostrou que na maioria dos casos houve uma comunicação adequada entre a equipe de saúde e os pacientes. O item 5 demonstra que a maior parte dos participantes (76%) assinalaram o item “Recebemos todas as informações – sempre me senti á vontade para perguntar o que quisesse”. Quanto ao tempo despendido com compromissos relacionados à saúde (item 9), embora a maioria (62%) considere que não foi perdido tempo nenhum, uma parcela dos participantes do estudo (31%) considera que foi perdida “mais da metade de um dia” e outros (7%) consideram que foi perdido “até a metade de um dia”. Quando questionados sobre a resolução de problemas, a maioria (38%) indicaram “Meus problemas têm sido resolvidos e estão em dia como eu desejaria”, enquanto 7 dos participantes (24%) apresentaram problemas que não foram resolvidos. No que concerne à avaliação dos itens independentes (itens 1, 2 e 4), situados na Tabela 4, foi possível perceber que, no item 1, 20 pacientes referiram presença de incômodo com a dor de maneira moderada (34%) e intensa (34%); no item 2, foi constatado que a maior parte da amostra (72%) relatou incômodo com outros sintomas físicos; no item 4 a maioria dos participantes (86%) referiu preocupação por parte da família, sendo que 16 pacientes (55%) assinalaram o subitem “Sim, eles parecem estar o tempo todo preocupados comigo”.

Tabela 4 - Respostas de 1 a 10 da POS-Br dadas pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Item	Resposta	Frequência	Percentual
1. Incômodo com a dor	4	3	10%
	3	10	34%
	2	10	34%
	1	3	10%

	0	3	10%
2. Incômodo com outros sintomas	4	1	3%
	3	5	17%
	2	8	28%
	1	7	24%
	0	8	28%
3. Ansiedade com a doença e tratamento	4	4	14%
	3	6	21%
	2	11	38%
	1	4	14%
	0	4	14%
4. Preocupação da família	4	16	55%
	3	5	17%
	2	3	10%
	1	1	3%
	0	4	14%
5. Informação recebida sobre a doença e tratamento	4	1	3%
	3	2	7%
	2	1	3%
	1	3	10%
	0	22	76%
6. Comunicação com a família	4	2	7%
	3	1	3%
	2	5	17%
	1	5	17%
	0	16	55%

7. Valorização da vida	4	1	3%
	3	1	3%
	2	1	3%
	1	2	7%
	0	24	83%
8. Bem-estar do paciente	4	2	7%
	3	1	3%
	2	0	0%
	1	9	31%
	0	17	59%
9. Tempo gasto em serviços de saúde	4	9	31%
	2	2	7%
	0	18	62%
10. Resolução de problemas	0	11	38%
	2	8	28%
	4	7	24%
	0	3	10%

FONTE: elaborado pelo autor

Tabela 5 - Valores obtidos na POS-Br por grupo de itens da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

	Frequência	Percentual
Aspectos psicológicos		
(escore dos itens 3, 6, 7 e 8)		
0-5	22	76%
6-11	7	24%
12-16	0	0%

Serviços Cuidados Paliativos
(escore dos itens 5, 9 e 10)

0-3	11	38%
4-7	15	52%
8-12	3	10%

Total (escore dos itens 1 a 10)

0 -10	8	28%
11-20	15	52%
21-30	6	21%
31-40	0	0%

Componente	Média	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo
Aspectos psicológicos (itens 3, 6 7 e 8)	4,034	$\pm 2,87$	0	11
Serviços Cuidados Paliativos (itens 5, 9 e 10)	3,75	$\pm 2,87$	0	8
Total (itens 1 a 10)	14,68	$\pm 6,37$	0	27

FONTE: Elaborado pelo autor

No item 11, como demonstrado na Tabela 6, os problemas mais frequentemente citados, foram relacionados à progressão dos sintomas físicos como, por exemplo, falta de apetite, diminuição de força, falta de ar, entre outros. Os demais relatos incluíram problemas de ordem financeira e pessoal. Apenas um participante da pesquisa relatou insatisfação com os serviços oferecidos. É importante salientar que a dor foi o problema mais frequentemente relatado, tanto na resposta 1 (41%) quanto na resposta 2 (29%). O item 12 mostra que a maior parte dos participantes (52%), responderam o questionário com auxílio de integrantes da equipe de saúde.

Tabela 6 - Respostas dos itens 11 e 12 dadas pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Item	Resposta	Frequência	Percentual
11. resposta 1	“Aposentadoria”	1	6%
	“Me senti depressiva”	1	6%
	“Diminuição de força”	1	6%
	“Dor”	7	41%
	“Dor de cabeça”	1	6%
	“Dor e vômito”	1	6%
	“Dor na garganta”	1	6%
	“Enjôo”	1	6%
	“Falta de apetite”	1	6%
	“Dor no peito e tosse secretiva”	1	6%
	“Falta de apetite”	1	6%
	“Falta de ar”	1	6%
	“Falta de medicação”	1	6%
	“Sono”	1	6%
	“Falta de apetite”	1	6%
11. resposta 2	“Ansiedade”	1	14%
	“Dor”	2	29%
	“Enjôo e dor na garganta ao engolir”	1	14%
	“Falta de sono”	1	14%
	“Insônia e enjôo”	1	14%
	“Não fui bem atendida até agora”	1	14%
12.	0	3	11%
	1	10	37%
	2	14	52%

FONTE: Elaborado pelo autor

No que se refere ao quadro clínico dos participantes, as principais doenças associadas ao tratamento com opióides (Tabela 7) foram, respectivamente: neoplasia maligna do colo uterino (17%) e neoplasia maligna de próstata (14%). Ao categorizar o diagnóstico conforme os grupos orgânicos envolvidos, as neoplasias dos grupos ginecológicos (vulva, colo do útero, corpo uterino, mama, ovário) lideraram com 31%, seguidas das neoplasias do trato gastrointestinal (cólon, esôfago, pâncreas, reto, vias biliares, fígado e intestino delgado) com um total de 17%.

Tabela 7 - Principais doenças associadas ao tratamento com opióides na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

CID	Doença associada ao tratamento	Frequência	Percentual
C53.9	Neoplasia maligna do colo uterino	5	17%
D04	Carcinoma epidermóide de face	1	3%
C44	Neoplasia maligna de pele	1	3%
C10.9	Neoplasia maligna da orofaringe	2	7%
C50.9	Neoplasia maligna da mama	3	10%
C25.10	Neoplasia maligna da cabeça do pâncreas	1	3%
C51	Neoplasia maligna da vulva	1	3%
C18.9	Neoplasia maligna de cólon	2	7%
C61	Neoplasia maligna de próstata	4	14%
C34.9	Neoplasia maligna de pulmão	3	10%
C64	Neoplasia maligna de rim	2	7%
C72.9	Neoplasia maligna do SNC	1	3%
C15.9	Neoplasia maligna do esôfago	1	3%
C21.8	Neoplasia maligna do reto	1	3%
	Diagnóstico indeterminado	1	3%

FONTE: Elaborado pelo autor

As frequências relativas e absolutas da ocorrência de efeitos adversos nos participantes da pesquisa estão dispostas na Tabela 8 conforme a sua intensidade. Os efeitos adversos mais relatados foram: sonolência (86%); constipação (72%); e fadiga (69%). O efeito mais recorrentemente declarado como intenso foi a constipação (45%), seguido da sonolência (39%). Outros efeitos declarados pelos pacientes incluíram: dor de cabeça, falta de apetite, fraqueza e queimação, com um paciente cada. A maioria dos participantes (86%) não mencionou outros efeitos.

Tabela 8 - Frequência relativa e absoluta dos efeitos adversos da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Efeito adverso	Intensidade	Frequência	Percentual
Náusea	Nenhuma	13	45%
	Leve	8	28%
	Moderada	6	21%
	Intensa	2	7%
	Total	16	55%
Vômito	Nenhuma	17	59%
	Leve	8	28%
	Moderada	3	10%
	Intensa	1	3%
	Total	12	41%
Constipação	Nenhuma	8	28%
	Leve	4	14%
	Moderada	4	14%
	Intensa	13	45%
	Total	21	72%
Coceira	Nenhuma	25	86%
	Leve	2	7%
	Moderada	2	7%

	Intensa	0	0%
	Total	4	14%
Sudorese	Nenhuma	18	62%
	Leve	4	14%
	Moderada	3	10%
	Intensa	4	14%
	Total	11	38%
Fadiga	Nenhuma	9	31%
	Leve	5	17%
	Moderada	6	21%
	Intensa	9	31%
	Total	20	69%
Sonolência	Nenhuma	4	14%
	Leve	6	21%
	Moderada	7	24%
	Intensa	11	38%
	Total	24	86%

FONTE: Elaborado pelo autor

Quanto à ocorrência de dor, o valor médio resultante da aplicação da EVA foi de 5,27 (\pm 2,80), com mediana igual a 5 como indicado na Tabela 10. A maior parcela dos participantes (52%) relatou dor moderada – entre os valores 3 e 7. Uma proporção equivalente dos participantes (24,14%) referiu dor leve ou intensa.

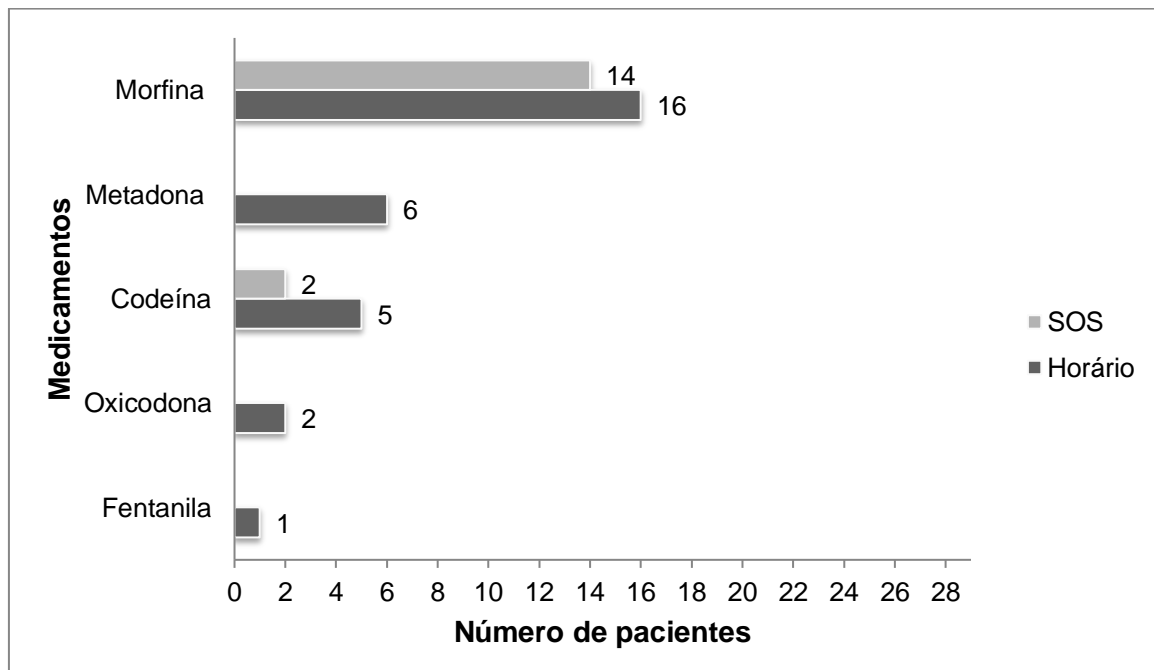
Tabela 9 - Valores obtidos na Escala Visual Analógica pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

Valor na EVA	Intensidade	Frequência	Percentual
0-2	Leve	7	24%
3-7	Moderada	15	52%
8-10	Intensa	7	24%
Componente	Média	Desvio Padrão	Mediana
Valor na EVA	5,27	± 2,80	5

FONTE: Elaborado pelo autor

Na análise da prescrição verificou-se que os medicamentos opióides mais utilizados regularmente foram morfina e metadona (Gráfico 1). A utilização de medicamentos “SOS” também foi registrada e a morfina foi a mais frequente

Gráfico 1 - Medicamentos opióides utilizados pela amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)

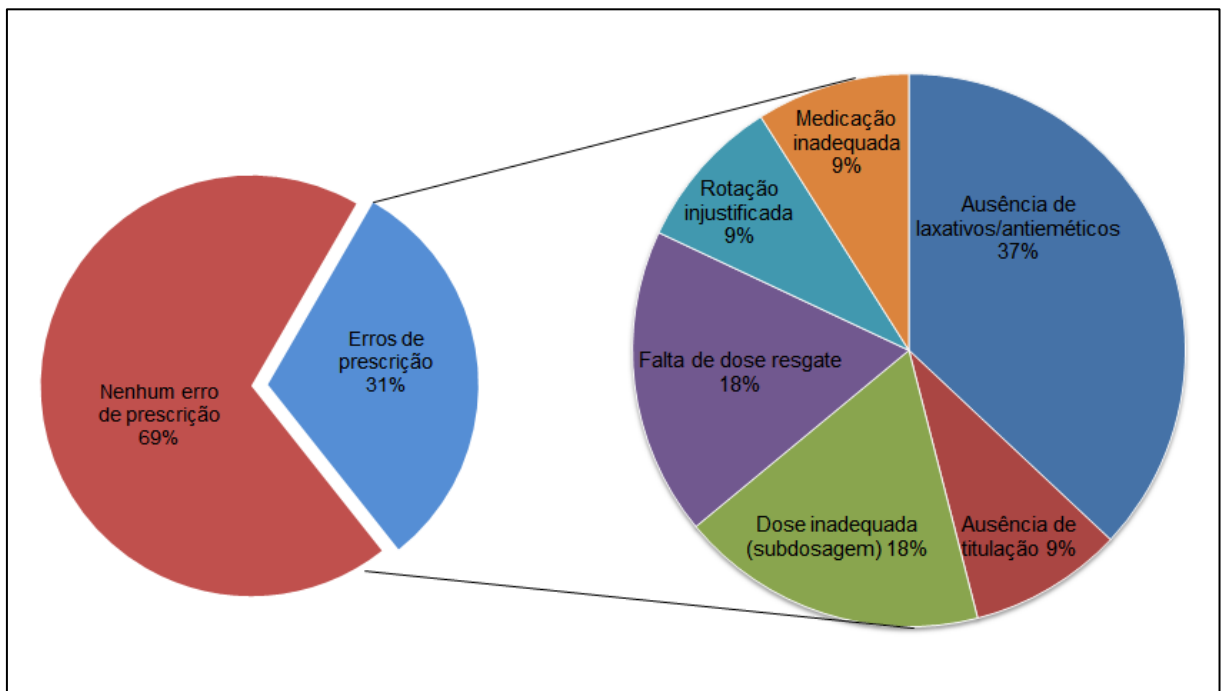


FONTE: Elaborado pelo autor

Do total de pacientes 31% apresentaram erros de prescrição. Entre os erros encontrados, quanto às recomendações para o manejo clínico de opióides, estão ausência da prescrição concomitante de laxativos e antieméticos de forma profilática (37%), como pode ser observado no Gráfico 2. Os demais erros tiveram relação com a prescrição de opióides, dentre estes foram encontrados subdosagem e falta de dose de resgate de opióides (18% cada). Em uma das prescrições não foi identificada a titulação, sendo a dose inicial elevada sem quadro álgico que justificasse tal intervenção, quando considerado o valor da EVA apontado pelo paciente. Outro caso foi a rotação da morfina para metadona, sem indicação clínica no prontuário e com relato de bom controle dos sintomas por parte do paciente. Por último não foi obedecida as recomendações da escada analgésica da OMS: a codeína foi iniciada na Unidade Básica de Saúde devido à falta de dipirona, sendo que o paciente não possuía indicação para a mesma (referindo 0 na EVA).

Em todas as prescrições analisadas foram utilizados medicamentos adjuvantes, conforme recomendado por Chou *et al.* (2014); Swarm *et al.* (2019) e Wiermann *et al.* (2015). Não foram identificados erros relacionados à duplicidade terapêutica e nenhum dos pacientes apresentava contraindicação ao uso de opióides.

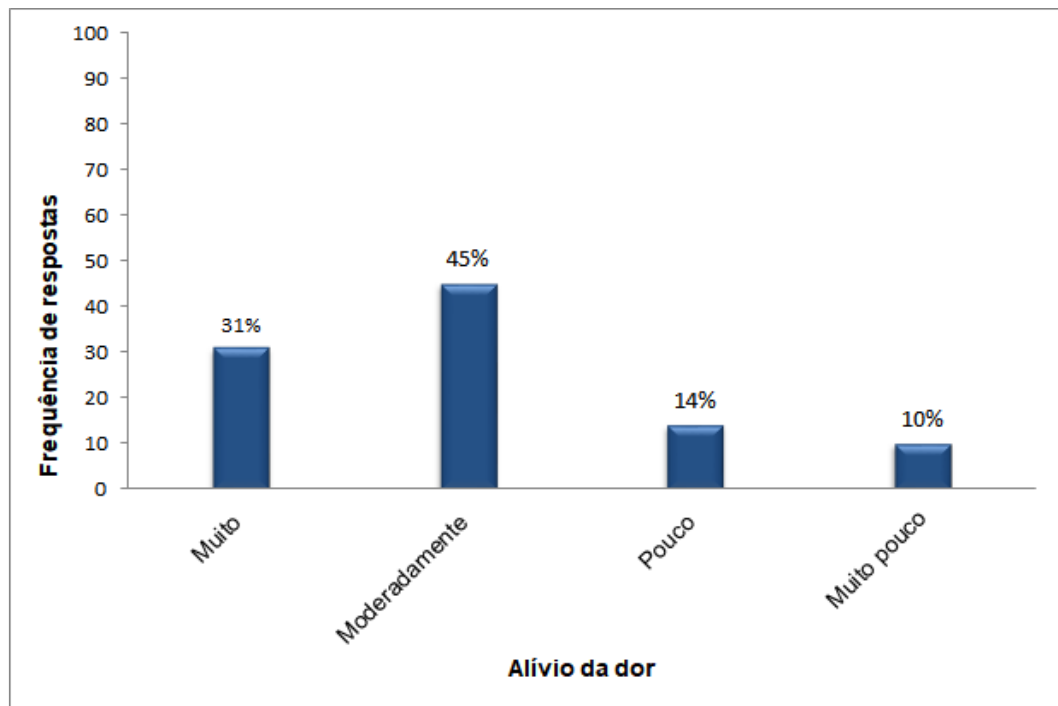
Gráfico 2 - Frequência dos erros de prescrição dentro da amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29)



FONTE: Elaborado pelo autor

No que diz respeito ao alívio da dor referido pelos pacientes, a maior parte da amostra referiu alívio moderado (45%), seguida dos participantes com dor bastante aliviada (n = 9; 31%). Apenas 4 indivíduos (10%) referiu que a dor foi muito pouco aliviada.

Gráfico 3 - Alívio da dor na amostra de pacientes em cuidados paliativos ambulatorial no Distrito Federal (n = 29).



FONTE: Elaborado pelo autor

O último critério avaliado quanto ao uso racional de opióides foram as interações medicamentosas que estão listadas no Quadro 6. Foram registradas potenciais interações em nove pacientes (31%) que foram consideradas pertinentes levando em consideração seus quadros clínicos, comorbidades associadas e a relação direta com a utilização de opióides.

Quadro 6 - Interações medicamentosas relevantes

Interação	Gravidade	Frequência	Percentual
Amiodarona e panzonibe: aumento do risco de prolongamento do intervalo QT - paciente com arritmia cardíaca	Grave	1	11%
Clonazepam e Metadona: aumento do risco de depressão do SNC	Grave	1	11%
Codeína e ciclobenzprina: aumento do risco do íleo paralítico; aumento do risco de depressão respiratória e depressão do SNC além de síndrome serotoninérgica	Grave	1	11%
Dexametasona e dipirona: aumento do risco de sangramentos; Furosemida e insulina: aumento do risco de hiperglicemia	Grave	1	11%
Dipirona e indapamida: diminuição da eficácia do	Grave	1	11%

diurético e aumento da nefrotoxicidade			
Metadona e morfina: Aumento do risco de depressão respiratória, depressão do SNC e aumento do risco de síndrome serotoninérgica	Grave	1	11%
Morfina e dexametasona: aumento do risco de depressão respiratória	Grave	1	11%
Morfina e escopolamina: aumento do risco de desorientação	Grave	1	11%
Morfina e gabapentina: aumento da concentração plasmática de gabapentina (paciente com problemas com a medicação)	Grave	1	11%

FONTE: Elaborado pelo autor

7. DISCUSSÃO

No presente estudo, a maior frequência de idosos com idade entre 60-69 anos (38%), com média de 65 anos ($\pm 13,34$), corrobora com os achados de Roncarati *et al.* (2003), Baggio *et al.* (2017), entre outros, que realizaram levantamento do perfil sociodemográfico em unidades de CP. É esperado a maior prevalência de cuidados paliativos entre idosos devido ao acometimento de doenças que requerem o uso de analgésicos opióides. A maior ocorrência de indivíduos do sexo masculino (55%), entretanto, contraria os achados de Baggio *et al.* (2017) e a média nacional, onde o sexo feminino é o mais prevalente nos serviços de saúde devido a uma infinidade de aspectos socioculturais.

A maior parte da população alvo do estudo foi composta por pacientes com renda mensal de até 1 salário mínimo (72%), residentes de regiões periféricas do Distrito-Federal. Tal fato tanto pode ter relação com a maior incidência de doenças crônicas na população de baixa renda como apontado por Mendes (2011), como com a questão do uso do sistema público principalmente por pessoas com menor poder aquisitivo, que não possuem planos privados de saúde. Ademais, estas pessoas pela dificuldade de acesso ao diagnóstico e tratamento das neoplasias no tempo oportuno, o iniciam fora da janela de oportunidade para a cura. Portanto, cabe destacar a importância da discussão acerca da desigualdade existente no acesso aos serviços de saúde e prevenção de agravos por parte da população mais carente e, em especial, a população rural, que foi a ocupação mais frequente na amostra, segundo a Classificação Brasileira das Ocupações (CBO). Como apontado por Giovanella *et al.* (2012) os grupos socialmente menos privilegiados apresentam maior risco de agravos à saúde e podem estar mais submetidos a barreiras geográficas, financeiras e dificuldades relacionadas à disponibilidade de informação e acesso aos recursos terapêuticos disponíveis.

A baixa escolaridade, sendo a maioria composta por indivíduos analfabetos ou com ensino fundamental incompleto (65%), é compatível com os dados obtidos por Figueiredo *et al.* (2018). A taxa de analfabetismo na amostra (24%) apresentou valores significativos, ultrapassando consideravelmente a média nacional de 6,8% segundo a pesquisa nacional por amostra de domicílio, conduzida pelo IBGE e corroboram com o exposto anteriormente para renda.

Em relação às doenças relacionadas ao tratamento com opióides, 97% dos indivíduos possuíam diagnóstico confirmado de neoplasias, o que reflete o

panorama nacional dos CP, onde a maior parte destes cuidados, embora não exclusivos para esta população, ainda é destinada a pacientes oncológicos (ANCP, 2018). Isso destaca a necessidade de ampliação da oferta desses serviços para outras especialidades.

As neoplasias encontradas na amostra não estão em consonância com as médias nacionais de levantamento realizado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 2018, onde o câncer de mama lidera em mulheres com incidência nacional de 29% (excluindo câncer de pele não melanoma), seguido do câncer de colo uterino, que foi o mais frequente na amostra analisada (17%). O câncer de próstata foi o segundo mais frequente na amostra (14%), seguido do câncer de pulmão (10%). A neoplasia maligna de próstata lidera nacionalmente entre a população masculina com incidência estimada em 33%. As neoplasias do trato gastrointestinal também apresentaram valor considerável quando agrupadas (17% da amostra), o que vai ao encontro do verificado por Mendes *et al.* (2014) em serviços de CP. Reitera-se, então, a necessidade do debate acerca de métodos de prevenção primária (prevenção da ocorrência) ou secundária (detecção precoce) e a sua disponibilização para a população em geral.

No que tange à avaliação da qualidade de vida, os baixos escores apresentados nos itens da POS-Br (média: 15; DP = $\pm 6,37$), representa razoável qualidade de vida percebida pelos pacientes. Tais achados são discordantes do encontrado por Mendes *et al.* (2014), onde os pacientes que utilizavam opióides possuíam piores indicadores relacionados à qualidade de vida em virtude dos efeitos adversos observados. No presente estudo, tal associação não foi verdadeira, o que pode estar relacionado com o apoio psicossocial fornecido tanto pela família quanto pela equipe multiprofissional. Tal premissa é reforçada pelas baixas médias nos itens pertinentes à qualidade dos CP oferecidos (média: 3,7; DP = $\pm 2,87$) e bem estar psicológico (média: 4; DP = $\pm 2,87$).

Com resultados semelhantes e bons indicadores predominando na avaliação da qualidade de vida em um serviço de CP, Figueiredo *et al.* (2018) pontua que ainda que os sintomas físicos não estejam completamente controlados, “[...] a percepção dos pacientes a respeito da sua condição física pode ser positivamente influenciada pela terapêutica medicamentosa adequada para o controle dos sintomas, assim como pelo recebimento de suporte da equipe de saúde”. Este e

outros estudos de avaliação da qualidade de vida (VISENTI, 2016; PHILLIPS *et al.*, 2014), observaram que os escores relacionados ao bem estar psicológico e outras dimensões podem variar conforme o estágio em que o paciente se encontra, sendo de suma importância o seu acolhimento nos diferentes estágios da doença com base em instrumentos validados e certificados que levem em consideração as diferentes esferas que compõem os indivíduos.

Os escores mais elevados na POS-Br, que indicam uma pior qualidade de vida, podem estar relacionados aos itens independentes, que obtiveram maior frequência de respostas com valor entre 3 e 4. Estes remetem especificamente: a) à ansiedade e preocupação da família com relação aos pacientes – item 4, que obteve 55% de respostas indicadas como valor 4 (“Sim, eles parecem estar o tempo todo preocupados comigo”); e b) ao incômodo relacionado à dor percebida – item 1, onde 34% dos pacientes assinalaram o subitem: “Gravemente: afetou bastante minha concentração e atividades diárias”. O item 9, pertencente ao domínio de avaliação da qualidade dos cuidados indica o tempo despendido com compromissos relacionados à saúde, e também obteve uma frequência considerável (31%) de respostas positivas na opção “Perdi mais da metade de um dia”.

Tais achados podem ser justificados pela condição clínica debilitante dos pacientes, que naturalmente demanda um maior tempo gasto com exames, idas às consultas, transporte, aquisição de medicamentos, entre outros. Porém, estes indicadores apontam que, apesar da comunicação entre profissionais de saúde e pacientes esteja sendo efetiva na maioria dos casos (76%), ainda há uma demora nos atendimentos e encaminhamentos realizados pela equipe, o que reflete um problema sistêmico dentro do SUS.

A maior frequência de respostas obtidas no item 11 (41%) da POS-Br, que questiona os pacientes sobre os principais problemas vivenciados nos últimos 3 dias, mencionaram a dor. Este problema é recorrente em serviços de CP e, mais especificamente, na população idosa, como indicado por Ribeiro e Costa (2015), que realizou o acompanhamento farmacoterapêutico de idosos em uso de analgésicos opióides, onde a maior parte dos prontuários analisados pelo estudo obteve o registro de dor. Mendes *et al.*, (2014) também corrobora estes achados e constatou que a dor foi o sintoma mais relatado entre pacientes oncológicos submetidos à terapêutica paliativa.

Ribeiro e Costa (2015) relataram maior frequência de dor moderada, estes dados estão de acordo com o que foi visto pelo presente estudo onde a dor moderada representou a maioria dos casos conforme o valor apresentado na EVA (52%). Quando questionados sobre o quanto a dor foi aliviada na última semana, a maior parte dos participantes (76%) evoluiu para a redução moderada a intensa do quadro doloroso, como visto por Matos e Pulshen (2015). No entanto, a maior frequência de dor moderadamente controlada (45%), indica a necessidade de revisitar a prescrição, mesmo em pacientes que apresentam o uso de opióides fortes. Paralelamente, esta característica pode ser atribuída às características clínicas dos pacientes que apresentam dor de difícil manejo clínico.

Quanto a ocorrência dos efeitos adversos, a sonolência foi efeito com maior percentual dentro da amostra (86%), o que coincide com os achados de Baggio *et al.* (2017) que, ao avaliar o perfil clínico de pacientes internados em uma unidade de CP, constatou grande parcela dos participantes com sonolência. Como aponta Kraychete *et al.* (2014), a sedação e a sonolência podem estar relacionados à atividade anticolinérgica do opióide. O presente estudo, ressalta a carência de medidas destinadas à atenuação deste efeito, tais como: emprego de estimulantes psíquicos, suspender ou reduzir a dose de outros depressores do SNC, entre outros. A presença deste efeito também pode ser atribuída ao perfil dos pacientes oncológicos e de tratamentos realizados em concomitância.

O segundo efeito adverso mais observado foi a constipação (72%). Esses dados corroboram com a perspectiva de Kraychete *et al.* (2014) que traz que este efeito tem ocorrência variável entre 40 a 90% dos pacientes. A consequência da constipação ao longo do tempo está envolvida com o aumento da morbidade e da mortalidade, bem como a piora da qualidade de vida – motivo pelo qual ganharam especial enfoque na presente pesquisa. Assim como discutido por Baggio *et al.* (2017), o alto percentual de constipação pode ser comparado com a maior proporção de dor aliviada. Dessa forma, o maior consumo de opióides por esta população ocasiona uma maior frequência de efeitos adversos – dentre eles a constipação, que não apresenta tolerância com a continuidade do uso. Outras causas multifatoriais podem contribuir para o agravamento deste sintoma, como: desidratação, imobilidade física, compressão tumoral intestinal, dentre outros.

Chama-se atenção que o erro de prescrição mais comumente visto: ausência e laxativos e antieméticos (19%), que pode ser um agravante deste quadro.

Na análise da prescrição, o principal erro verificado foi a ausência da receita de laxativos e antieméticos (37%) de forma profilática em pacientes com altos indicadores desses eventos adversos. Embora esta não seja uma recomendação fixa para a prescrição de opióides, a falta desses medicamentos foi considerada um erro de prescrição no presente estudo devido à alta frequência de constipação entre esses pacientes. Laugsand *et al.* (2010), em um estudo conduzido com pacientes em uso de opióides fortes, indicou inadequações referentes ao controle de sintomas em 60% dos casos de constipação e 45% dos pacientes que apresentaram náuseas. Silva (2019) pontua que os seguintes fatores podem estar relacionados à presença de inadequações no controle destes efeitos, dentre eles: subvalorização sintomática, mau estado geral dos pacientes, início recente de opióides e presença de metástases ou outras comorbidades que levem a um quadro de constipação e outros efeitos debilitantes independentemente da utilização de opióides. Outros equívocos na prescrição encontrados em alta frequência incluíram a falta de dose resgate (18%) e dose inadequada (18%).

A utilização de doses resgates de opióides em concentrações menores do que as medicações usadas em dose regular, apesar de não ser uma regra definida, pode ser proveitosa para pacientes que apresentam exacerbações da dor durante períodos específicos do dia – seja por aumento da mobilidade ou realização de atividades que demandam maior esforço. A falta de dose resgate para indivíduos que apresentam episódios irruptivos de dor pode ser especialmente problemática, pois nesses momentos estes estarão desamparados, o que pode comprometer a qualidade de vida. Tanaka *et al.* (2018), em estudo realizado comparando a utilização de opióides “se necessário” com a prescrição de medicações de horário de longa duração, não mostrou diferença significativa entre a incidência de efeitos adversos entre os pacientes que utilizavam doses resgate e os que utilizavam apenas o medicamento de horário. Isso permite inferir que a utilização adequada de opióides “se necessário” pode ser proveitosa no aumento da analgesia sem, no entanto, acarretar no sinergismo dos efeitos adversos.

Quanto a ocorrência de dose inadequada, os resultados encontrados vão de acordo com Heneka *et al.* (2017) que, em uma revisão bibliográfica de caráter

retrospectivo observou que, dentre os erros de prescrição mais frequentes, a dose incorreta foi o segundo erro mais verificado. A subdose é um erro de prescrição de grande relevância, pois impacta diretamente no controle adequado da dor e, conseqüentemente, na qualidade de vida dos pacientes. É válido pontuar que um dos maiores escores presentes nos subitens da POS-Br foram pertencentes ao item 1 que questiona o incômodo relacionado à presença de dor nos pacientes.

No que toca às interações medicamentosas envolvendo a terapia com opióides e as condições clínicas pré-existentes dos pacientes em CP, os dados encontrados na literatura são escassos. Em uma revisão sistemática, conduzida por Kotlinska-lemieszek, Klepstad e Haugen (2015), foi exposto que as interações de maior importância envolvem o aumento da sedação, aumento do risco de depressão respiratória e outras que afetam a eficácia desses analgésicos e, conseqüentemente, interferem no controle da dor nos pacientes. Fármacos que reduzem a atividade das enzimas pertencentes ao citocromo P450 podem aumentar a concentração sérica desses medicamentos e potencializar os efeitos sedativos e respiratórios. Destaca-se, portanto, a relevância do conhecimento destes efeitos por parte da equipe de saúde para o monitoramento e manejo das interações medicamentosas mais graves, levando sempre em consideração aspectos clínicos do indivíduo.

As limitações do estudo inclui a dificuldade encontrada em assumir uma amostra com poder probabilístico em função do tempo disponível para a aplicação dos questionários; além disso, o próprio perfil clínico dos pacientes é um fator agravante, pois a maioria é composta por idosos com comorbidades graves que nem sempre estiveram em condições para aceitarem a aplicação do questionário. Ademais, é importante salientar que os erros relacionados a medicamentos envolvem múltiplos fatores e a análise de uma única etapa nesse processo não retrata, necessariamente, a realidade da população alvo da pesquisa. Outra dificuldade refere-se ao próprio desenho do estudo, que não permite estabelecer relações causais entre os resultados encontrados, sendo necessária a aplicação de novos métodos de pesquisa.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como intuito possibilitar uma melhor compreensão a respeito da utilização de medicamentos opióides na perspectiva dos CP, bem como aprofundar a discussão a respeito dos fatores que interferem no alívio da dor e na qualidade de vida dos pacientes. A verificação da qualidade da prescrição pode contribuir para aperfeiçoar os indicadores dos serviços e o tratamento dos indivíduos nessas unidades.

Os resultados dos escores de qualidade de vida reforçam a importância da terapêutica paliativa na garantia de uma maior dignidade aos indivíduos com doenças ameaçadoras da continuidade da vida. Ressalta-se, no entanto, a necessidade de ampliação desses cuidados, em âmbito nacional, para além dos cuidados oncológicos e hospitalares.

No que concerne à análise da prescrição e dos prontuários, é possível concluir que, apesar do presente estudo revelar um bom funcionamento dos serviços oferecidos – e os erros envolvidos com tratamento farmacológico representarem a menor parte do total de prescrições – é de suma importância programas de educação continuada para profissionais de saúde e a disponibilização de instrumentos validados para avaliação periódica dos principais sintomas e eventos adversos associados ao uso desses medicamentos. Os efeitos adversos demonstraram possuir uma grande influência no tratamento adequado da dor, além do cumprimento das principais etapas envolvidas com a utilização desses medicamentos.

Nesse sentido, destaca-se a importância do farmacêutico clínico em âmbito hospitalar. A prática clínica farmacêutica auxilia na promoção do uso seguro e racional de medicamentos, prevenção de efeitos adversos e permite intervir nas prescrições para obtenção de resultados clínicos positivos. A avaliação periódica das prescrições, verificação da posologia e das interações do medicamento com outros fármacos, alimentos ou patologias específicas são atribuições desses profissionais e são realizadas no intuito de prevenir e resolver os problemas relacionados a medicamentos (SOUZA *et al.*, 2018).

Durante a busca bibliográfica, foi reforçada a escassez de estudos destinados à avaliação da utilização de analgésicos opióides dentro dos CP, sendo a maior

parte das pesquisas encontradas referentes a recomendações gerais para utilização desses medicamentos. Dessa forma, busca-se incentivar o prosseguimento de estudos dentro dessa temática, dado o crescente consumo no Brasil e no mundo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACURCIO, Francisco de Assis. Medicamentos - Políticas, Assistência Farmacêutica, **Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia**. Belo Horizonte: Coopmed Editora Médica, 2013. 317 p.
- ANCP - ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS. **Panorama dos Cuidados Paliativos no Brasil**. São Paulo: ANCP, 2018. 15 p.
- AZEVEDO, Daniel. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (Ed.). **Vamos falar de Cuidados Paliativos**. Rio de Janeiro: Sbgg, 2015. 24 p.
- BAGGIO, Stéphanie Oliveira. **Perfil Clínico e Caracterização do Uso de Medicamentos em Cuidados Paliativos**. 2017. 90 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.
- BEAKLEY BD, KAYE AM, KAYE AD. Tramadol, pharmacology, side effects, and serotonin syndrome: a review. **Pain Physician**. 2015;18:395–400.
- BERGSTEN-MENDES, Gun. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. , p.569-571, abr. 2008.
- BRASIL. Leila Regina Ervatti. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE **Mudança Demográfica no Brasil no Início do Século XXI**: Subsídio para as Projeções da População. 3. ed. Rio de Janeiro, 2015. 156 p.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua**. Brasília-DF, 2018. 12 p.
- BRASIL. Resolução nº 41, de 31 de outubro de 2018. Dispõe sobre as diretrizes para a organização dos cuidados paliativos, à luz dos cuidados continuados integrados, no âmbito Sistema Único de Saúde (SUS).. **Resolução Nº 41, de 31 de Outubro de 2018**. 225. ed. Brasília, DF, 23 nov. 2018.

BRASIL. GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL. Subsecretaria de Atenção à Saúde. Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde. **Cuidados Paliativos para o Paciente com Câncer**. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 140, de 27 de Fevereiro de 2014. Redefine critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito SUS. **Diário Oficial da União**, 2014.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 483, de 1 de abril de 2014. Redefine a rede de atenção à saúde das pessoas com doenças crônicas no âmbito do sistema único de saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. **Diário Oficial da União**, 2014.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 741 de 19 de dezembro de 2005**: dispõe sobre as definições, aptidões e qualidades das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia. 2005.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. 2002.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 1083, de 02 de outubro de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. **Diário Oficial da União**, 2012.

CARVALHO, Phydel Palmeira *et al.* PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO ADJUVANTE DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DE UMA CASA DE ACOLHIMENTO NO INTERIOR DA BAHIA. **Saúde.com**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.806-812, 18 maio 2017. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia/Edicoes UESB.

CASTRO, L. L. C. Fundamentos de Farmacoepidemiologia. GRUPURAM. Campo Grande, Mato Grosso do Sul. 2000. 180 p.

- CHERNY, Nathan *et al* (Org.). **Oxford Textbook of Palliative Medicine**. 5. ed. United Kingdom: Oxford University Press, 2015.
- CHOU, Roger *et al*. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. **The Journal of Pain**, v. 10, n. 2, p. 113-130. e22, 2009.
- COLUZZI, Flaminia *et al*. Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três “Ts” – titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual). **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [s.l.], v. 66, n. 3, p.310-317, maio 2016. Elsevier BV.
- CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. Resolução COFEN Nº 564/2017. Brasília, DF, COFEN, 2007.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Código de Ética Médica. Resolução CFM Nº 1.931/09. Brasília, DF, CFM, 2009.
- DEL RÍO, María Ignacia; PALMA, Alejandra. **Cuidados paliativos: historia y desarrollo**. Boletín escuela de medicina uc, Pontificia universidad católica de Chile, v. 32, n. 1, p. 16-22, 2007.
- DE OLIVEIRA SANTOS, Marcell. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 119-120, 2018.
- DOWELL, Deborah; HAEGERICHT, Tamara M.; CHOU, Roger. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. **Jama**, [s.l.], v. 315, n. 15, p.1624-1645, 19 abr. 2016. American Medical Association (AMA).
- ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT. The 2015 Quality of death index: ranking palliative care across the world. 2015. Disponível em: <https://eiuperspectives.economist.com/sites/default/files/2015%20EIU%20Quality%20of%20Death%20Index%20Oct%2029%20FINAL.pdf>. Acesso em: 12/02/2019.
- FIGUEIREDO, Jaqueline Fantini *et al*. Qualidade de vida de pacientes oncológicos em cuidados paliativos. **Revista de Enfermagem do Centro-oeste Mineiro**, [s.l.], v. 8, p.12-18, 30 jul. 2018.
- GIOVANELLA, Lígia *et al*. **Políticas e sistema de saúde no Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012.
- GISIGER, Thomas; BOUKADOUM, Mounir. Mechanisms gating the flow of information in the cortex: what they might look like and what their uses may be. *Frontiers in computational neuroscience*, v. 5, p. 1, 2011

- GOMES, Ana Luisa Zaniboni; OTHERO, Marília Bense. Cuidados paliativos. **Estudos Avançados**, [s.l.], v. 30, n. 88, p.155-166, dez. 2016.
- GUERRA, Érica Diógenes. Principais medicações utilizadas em cuidados paliativos – Revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 5, n. 11, p.26862-262876, nov. 2019.
- HENEKA, Nicole et al. Opioid errors in inpatient palliative care services: a retrospective review. **Supportive & Palliative Care**, Darlington, p.1-5, dez. 2017.
- KOTLINSKA-LEMIESZEK, Aleksandra; KLEPSTAD, Pål; HAUGEN, Dagny Faksvåg. Clinically significant drug–drug interactions involving opioid analgesics used for pain treatment in patients with cancer: a systematic review. **Drug Design, Development And Therapy**, [s.l.], p.5255-5267, set. 2015. Dove Medical Press Ltd
- KRAYCHETE, Durval Campos *et al.* Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. **Revista Dor**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.295-300, dez. 2013.
- LAUGSAND, Eivor A. *et al.* Inadequate symptom control in advanced cancer patients across Europe. **Supportive Care In Cancer**, [s.l.], v. 19, n. 12, p.2005-2014, 30 nov. 2010. Springer Science and Business Media LLC.
- MARTINS, Rodrigo Tomazini *et al.* Receptores opioides até o contexto atual. **Revista Dor**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.75-79, mar. 2012.
- MATSUMOTO DY. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios. In: Carvalho RT, Parsons HA (Org.). **Manual de Cuidados Paliativos ANCP - Ampliado e Atualizado**. 2. ed. Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012. p. 23-30.
- MENDES, Eugênio Vilaça. **As Redes de Atenção à Saúde**. 2. ed. Brasília, DF: Organização Pan-americana da Saúde, 2011.
- Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer (Brasil) (Org.). **Estimativa | 2018 Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: 2018. 126 p.
- MINSON, Fabiola Peixoto *et al.* **II Consenso Nacional de Dor Oncológica**. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr., 2011. 176 p.
- MINSON FP. Opioides - Farmacologia básica. In: Carvalho RT, Parsons HA. **Manual de Cuidados Paliativos ANCP - Ampliado e Atualizado**. 2. ed. Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012.
- The Management of Opioid Therapy for Chronic Pain Working Group. In: Affairs, D.O.V., (Ed.), **Clinical practice guideline: management of opioid therapy for chronic pain**, Washington, DC; 2010.

PHILLIPS, Jane Louise *et al.* Is the Life Space Assessment Applicable to a Palliative Care Population? Its Relationship to Measures of Performance and Quality of Life. **Journal Of Pain And Symptom Management**, [s.l.], v. 47, n. 6, p.1121-1127, jun. 2014.

RIBEIRO, Heide de Sousa Silva; COSTA, Josiane Moreira da. Acompanhamento Farmacoterapêutico de Idosos em uso de Analgésicos Opióides em um Hospital de Ensino. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**, São Paulo, v. 6, n. 1, p.18-23, 29 mar. 2015.

RONCARATI R, Camargo RMP, Rossetto EG, Matsuo T. Cuidados Paliativos num Hospital Universitário de Assistência Terciária: uma necessidade? **Ciências Biológicas e da Saúde** 2003; 24: 37-48.

RUGNO, Fernanda Capella. **Validação da versão adaptada para o português do Brasil da Palliative care Outcome Scale**. 2017. 138 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

SILVA, Ana Filipa Martins. **Gestão da Obstipação no Doente em Cuidados Paliativos**. 2019. 22 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biomedicina, Universidade do Porto, Porto, 2019.

SILVA, Ednamare Pereira da; SUDIGURSKY, Dora. Concepções sobre cuidados paliativos: revisão bibliográfica. **Acta Paulista de Enfermagem**, Salvador-ba, v. 3, n. 21, p.504-508, jun. 2008.

SILVA, Sandra Catarina Fonseca Simões da. **Caracterização dos cuidados de saúde prestados ao doente oncológico em agonia num Serviço de Cuidados Paliativos**. 2009. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biomedicina, Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, Universidade do Porto, Porto, 2009.

SOUZA, Lysandra Barbosa de *et al.* IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO USO SEGURO E RACIONAL DE MEDICAMENTOS NO ÂMBITO HOSPITALAR. **Pensar Acadêmico**, Manhuaçu, v. 16, n. 1, p.109-124, 12 abr. 2018.

SWARM, Robert A. *et al.* Adult Cancer Pain, Version 3.2019. **Journal Of The National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, p.977-1007, ago. 2019.

TANAKA, Rei *et al.* Safety profile of prophylactic rescue dosing of immediate-release oral opioids in cancer patients. **Journal Of Pharmaceutical Health Care And**

Sciences, [s.l.], v. 4, n. 1, p.1-7, 10 set. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

TOGNONI, GIANNI; LAPORTE, JOAN-RAMON. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S, organizadores. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo: Editora Hucitec/Rio de Janeiro: ABRASCO, 1989.

UNIDADE de Referência Distrital - URD Hospital de Apoio de Brasília - Carta de Serviços. 2018. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/10/Carta-de-servi%C3%A7os-HAB-para-PDF-e-Digital.pdf>. Acesso em: 24 out. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* WHO's cancer pain ladder for adults. WHO 2014. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>. Acesso em: 10 out. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition of Palliative Care [homepage na Internet]. WHO 2017. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Acesso em: 10 out. 2019.

WIERMANN, Evanius Garcia *et al.* Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, São Paulo, v. 10, n. 38, p.132-143, 16 ago. 2014.

WPCA. World Health Organization (Org.). **Global Atlas of Palliative Care at the End of Life**. Londres: Worldwide Palliative Care Alliance, 2014. 111 p.

ZOCCOLI, Thayana Louise Vicentini *et al.* **Desmistificando cuidados paliativos**: um olhar multidisciplinar. Brasília- DF: Publica Livros, 2019. 356 p.

APÊNDICE

Apêndice 1 – Questionário para Avaliação do Uso Racional de Analgésicos Opióides

QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO USO RACIONAL DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Este questionário tem como objetivo coletar informações do(a) senhor(a) sobre a utilização de medicamentos para dor e o impacto destes na sua qualidade de vida.

Por favor, responda as seguintes questões marcando um “x” no quadrado ao lado da resposta que for mais verdadeira para você. Suas respostas nos ajudarão a melhorar seu atendimento e o de outras pessoas. Procure responder a todas as questões. Se você não tiver certeza sobre que resposta dar em uma questão, escolha, dentre as alternativas, a que lhe parece mais apropriada. Caso ocorra qualquer dúvida durante o preenchimento deste questionário, o aplicador estará disponível para esclarecê-las.

Módulo 1: Delineamento do perfil sociodemográfico e informações do paciente:

1) Nome do paciente (apenas iniciais):

2) Data de nascimento: ____/____/____

3) Sexo:

Masculino Feminino Outro: _____

4) Cidade de residência: _____

5) Qual é a sua renda mensal?

- Nenhuma renda
 Até 1 salário mínimo (até R\$ 998,00)
 De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 998,00 até R\$ 2.994,00)
 De 3 a 6 salários mínimos (de R\$ 2994,00 até R\$ 5.988,00)
 De 6 a 9 salários mínimos (de R\$ 5.988,00 até R\$ 8.982,00)
 De 9 a 12 salários mínimos (de R\$ 8.982,00 até R\$ 11.976,00)
 De 12 a 15 salários mínimos (de R\$ 11.976,00 até R\$ 14.970,00)
 Mais de 15 salários mínimos (mais de R\$ 14.970)

6) Com o que o(a) senhor(a) trabalha? _____

7) Estado civil:

Solteiro(a) Divorciado(a)
 Casado(a) Viúvo(a)
 União estável Outros (especificar): _____

- 8) Raça/cor
 Negro(a) Pardo(a)
 Branco(a) Indígena
 Amarelo(a) Outro (especificar): _____
- 9) Escolaridade:
 Analfabeto(a) Superior incompleto
 Ensino fundamental incompleto Superior completo
 Ensino fundamental completo Pós graduação
 Ensino médio completo Mestrado ou doutorado

Módulo 2: Avaliação da qualidade de vida (POS – Br)

- 1) Nos últimos 3 dias, alguma dor incomodou você?
0 Não, nem um pouco
1 Levemente – praticamente não me incomodou
2 Moderadamente – chegou a me limitar em alguma atividade
3 Gravemente – afetou bastante minha concentração e/ou atividades diárias
4 Insuportavelmente – fui incapaz de pensar em qualquer outra coisa
- 2) Nos últimos 3 dias, outros sintomas atrapalharam você, como, por exemplo, enjoo, tosse ou prisão de ventre, dentre outros?
0 Não, nenhum outro sintoma me afetou
1 Sim, levemente
2 Sim, moderadamente
3 Sim, gravemente
4 Sim, insuportavelmente
- 3) Nos últimos 3 dias, você se sentiu ansioso ou preocupado com sua doença ou tratamento?
0 Não, nem um pouco
1 Pouquíssimas vezes
2 Algumas vezes – nessas vezes atrapalhou minha concentração
3 Na maior parte do tempo – atrapalhou frequentemente minha concentração
4 Não consegui pensar em mais nada – fiquei totalmente preocupado e ansioso
- 4) Nos últimos 3 dias, algum familiar ou amigo sentiu-se ansioso ou preocupado com você?
0 Não, ninguém
1 Pouquíssimas vezes
2 Algumas vezes – nessas vezes, a ansiedade ou preocupação atrapalharam a concentração deles
3 Na maior parte do tempo
4 Sim, eles parecem estar o tempo todo preocupados comigo
- 5) Nos últimos 3 dias, quanta informação você, sua família, amigos e acompanhantes receberam sobre sua doença?

- 0 Recebemos todas as informações – sempre me senti à vontade para perguntar o que quisesse
- 1 Recebemos informações, mas tivemos dificuldades em entendê-las
- 2 Recebemos informações quando pedimos, mas gostaria de ter recebido mais informações
- 3 Recebemos poucas informações e algumas perguntas não foram respondidas
- 4 Nenhuma informação recebida – mas gostaríamos de ter recebido
- 6) Nos últimos 3 dias, você conseguiu falar para a sua família, amigos ou acompanhante como estava se sentindo?
- 0 Sim, falei tudo o que quis
- 1 Na maioria das vezes sim
- 2 Algumas vezes
- 3 Pouquíssimas vezes
- 4 Não falei nada com ninguém
- 7) Nos últimos 3 dias, você sentiu que sua vida vale a pena?
- 0 Sim, o tempo todo
- 1 Sim, na maior parte do tempo
- 2 Algumas vezes
- 3 Pouquíssimas vezes
- 4 Não, nem um pouco
- 8) Nos últimos 3 dias, você se sentiu bem com você mesmo?
- 0 Sim, o tempo todo
- 1 Sim, na maior parte do tempo
- 2 Algumas vezes
- 3 Pouquíssimas vezes
- 4 Não, nem um pouco
- 9) Nos últimos 3 dias, quanto tempo você perdeu com compromissos relacionados à sua saúde, como, por exemplo, esperando por transporte ou repetindo exames?
- 0 Não perdi tempo nenhum
- 2 Perdi até a metade de um dia
- 4 Perdi mais da metade de um dia
- 10) Nos últimos 3 dias, foi resolvido algum tipo de problema relacionado à sua doença, como, por exemplo, algum financeiro ou pessoal?
- 0 Meus problemas têm sido resolvidos e estão em dia como eu desejaria
- 2 Meus problemas estão sendo resolvidos
- 4 Meus problemas existem e não foram resolvidos
- 0 Não tive nenhum problema
- 11) Se você teve algum tipo de problema, quais foram os principais nos últimos 3 dias?
- 1 _____
- 2 _____
- 12) Como você respondeu este questionário?
- 0 Sozinho
- 1 Com ajuda de um acompanhante ou familiar

2 Com ajuda de alguém da equipe de saúde

Módulo 3: Analgesia e avaliação dos efeitos adversos

- 1) Em uma escala de 1 a 10, como você avaliaria seu nível de dor durante a última semana? (circule a opção que melhor te representa; considere 0 como a ausência total de dor, e 10 como a pior dor possível)

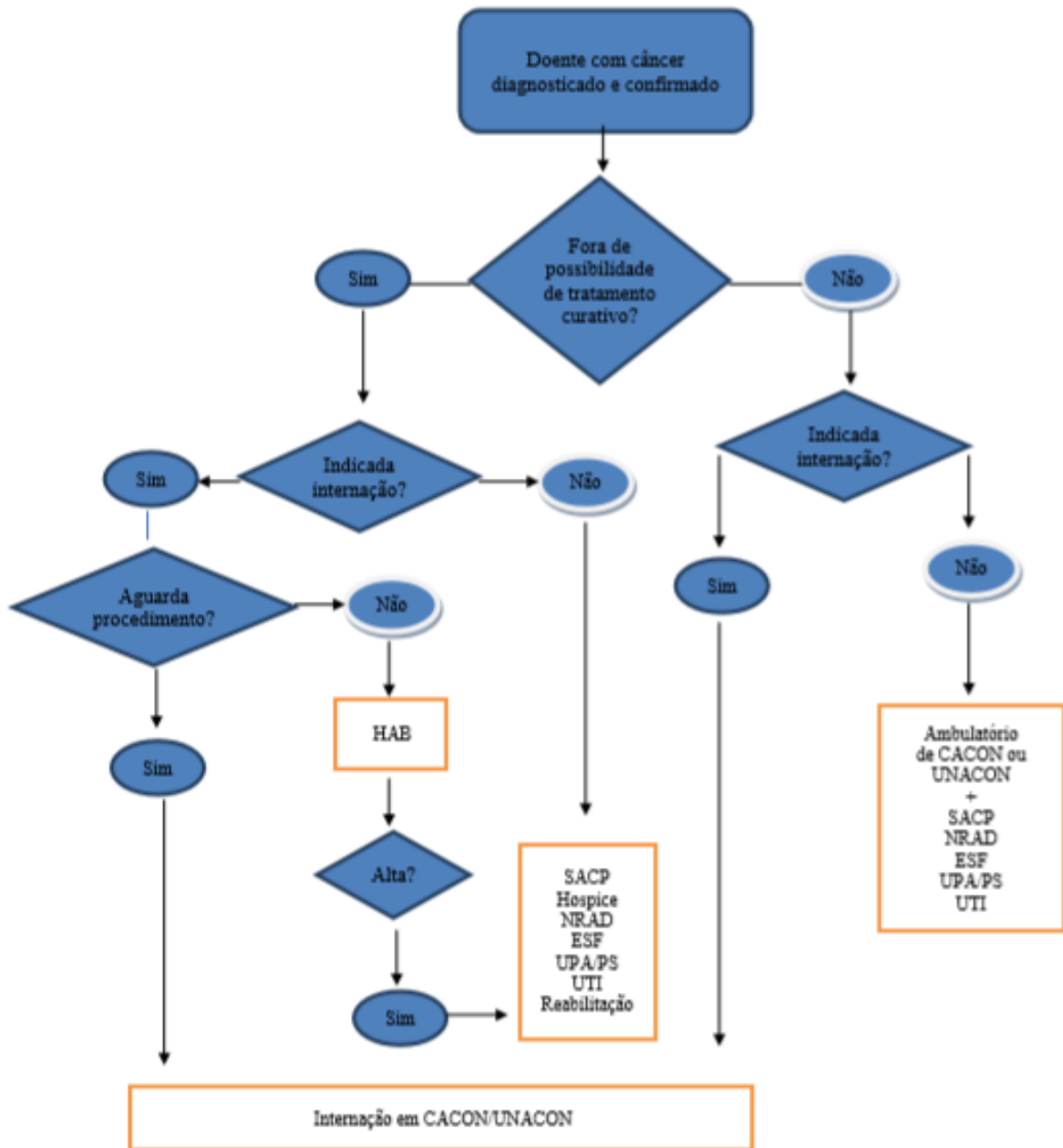


- 2) Qual foi o pior nível de dor que você sentiu durante a última semana? (escreva um número entre 1 a 10, de acordo com a escala visual apresentada na questão anterior)
Resposta:
- 3) Na sua percepção, o quanto a sua dor foi aliviada na última semana?
- Muito pouco
 Pouco
 Moderadamente
 Muito
- 4) Você sentiu alguma das seguintes reações depois que você começou a utilizar medicamentos para dor? Por favor, marque a alternativa que melhor descreve o que você tem sentido na última semana:
- a) Enjôo
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- b) Vômito
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- c) Prisão de ventre/ intestino preso
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- d) Coceira
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- e) Suor
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- f) Fadiga excessiva (fadiga = sentir-se cansado)
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa

-
- g) Sonolência (sonolência = sentir-se com sono)
1 Nenhuma 2 Leve 3 Moderada 4 Intensa
- h) Outro (especificar): _____
2 Leve 3 Moderada 4 Intensa

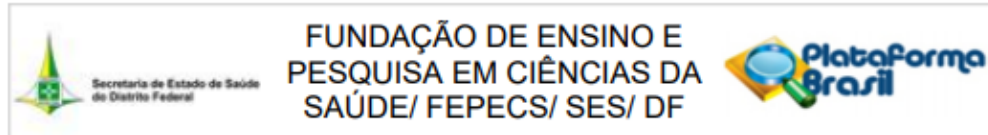
ANEXOS

Anexo 1 – Fluxograma de cuidados paliativos para o paciente com câncer diagnosticado e confirmado



Legenda: SACP – Serviço Ambulatorial de Cuidados Paliativos
 NRAD – Núcleo Regional de Atenção Domiciliar
 UPAPS – Unidade de Pronto Atendimento (SAPS)
 PS – Pronto Socorro (hospitalar)
 HAB – Hospital de Apoio de Brasília
 ESF – Estratégia de Saúde da Família
 UTI – Unidade de Tratamento Intensivo
 CACON – Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
 UNACON – Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

Anexo 2 – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudos farmacoepidemiológicos e intervenções farmacêuticas para ações que visem à promoção do uso racional de medicamentos no Hospital de Apoio de Brasília - Distrito Federal

Pesquisador: DEBORA FERREIRA REIS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67371817.0.0000.5553

Instituição Proponente: Hospital de Apoio de Brasília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe:

Justificativa:

Data do Envio: 29/10/2018

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.108.408

Apresentação da Notificação:

Trata-se de apresentação de relatório parcial da pesquisa, cuja fase de campo foi iniciada, porém, ainda não finalizada.

Foi recentemente aprovada emenda para inclusão de novos pesquisadores à equipe de pesquisa.

Objetivo da Notificação:

Apresentar relatório parcial.

"Os estudos farmacoepidemiológicos observacionais e que envolvam intervenções são importantes para conhecer o perfil de prescrição e uso de medicamentos, bem como para a definição de estratégias de promoção do uso racional de medicamentos. Com o objetivo de conhecer o perfil de utilização de

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

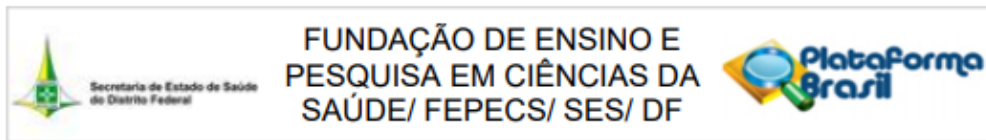
CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)2017-2127

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.108.408

medicamentos pelos pacientes atendidos no Hospital de Apoio de Brasília sob a ótica do uso racional de medicamentos e de desenvolver ações de promoção do uso racional de medicamentos nesta população por meio do desenvolvimento de serviços clínicos farmacêuticos, será realizada uma pesquisa que envolverá duas etapas. Na primeira etapa, caracterizada por um estudo observacional, serão desenvolvidos estudos que visem conhecer a realidade de prescrição e de uso de medicamentos nesta unidade de saúde, por meio de estudos de utilização de medicamentos (EUM), farmacoeconômicos e de farmacovigilância. Na segunda etapa, será desenvolvido junto a equipe de saúde protocolos que permitam a realização de serviços farmacêuticos (gerenciais ou clínicos) voltados a promoção do uso racional de medicamentos nos pacientes atendidos neste hospital quaternário. Em estudo transversal e descritivo realizado na unidade de cuidados paliativos oncológicos do Hospital de Apoio de Brasília, foram analisados dados coletados pelos farmacêuticos no momento da entrevista de admissão do paciente, com o intuito de fazer a conciliação de medicamentos. A coleta de dados ocorria diariamente, em dias úteis, em até 48 horas a contar da data de admissão do paciente. De um total de 548 medicamentos analisados, 338 permaneceram nas novas prescrições e 210 foram retirados. Desse total, 160 medicamentos não apresentaram discrepâncias."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

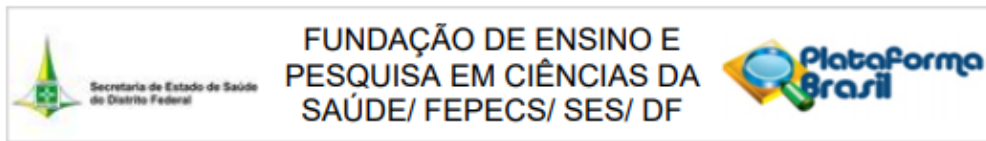
"Sobre os riscos e danos

16. Houve algum risco, desconforto ou dano aos participantes pelo envolvimento na pesquisa? Não quantos participantes apresentaram risco, desconforto ou dano?

17. Houve algum risco aos pesquisadores na condução do estudo? Não

Sobre os benefícios

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)2017-2127 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.108.408

18. Houve benefícios diretos aos participantes pela pesquisa? Não foi mensurado"

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Relatório apresentado adequadamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos haviam sido apresentados adequadamente.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Notificação aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	Relatorio_Parcial_29_10_18.pdf	29/10/2018 16:48:09	Emília Vitória da Silva	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 08 de Janeiro de 2019

Assinado por:
DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)2017-2127 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com