



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
CURSO DE FARMÁCIA**

AILLA SIBELE DE ALMEIDA BIDÔ

**USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA
CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO**

**CAMPINA GRANDE-PB
2011**

AILLA SIBELE DE ALMEIDA BIDÔ

**USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA
CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO**

Trabalho de Conclusão de Curso –
TCC apresentado no Curso de Bacharelado em
Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba
em cumprimento as exigências para obtenção
do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Professora Dr.^a Lindomar de Farias Belém

**CAMPINA GRANDE- PB
2011**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

B585u Bidô, Ailla Sibebe de Almeida.

Uso de analgésicos opióides em pacientes hospitalizados na clínica oncológica de um hospital filantrópico [manuscrito] / Ailla Sibebe de Almeida Bidô. – 2012.

43 f. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2012.

“Orientação: Prof. Dr. Lindomar de Farias Belém, Departamento de Farmácia”.

1. Consumo de medicamentos. 2. Terapêutica medicamentosa. 3. Farmacovigilância. I. Título.

21. ed. CDD 615.6

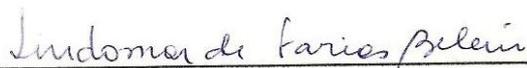
AILLA SIBELE DE ALMEIDA BIDÔ

**USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA
CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO**

Trabalho de Conclusão de Curso –
TCC apresentado no Curso de Bacharelado em
Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba
em cumprimento as exigências para obtenção
do Título de Bacharel em Farmácia.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em : 14 / 05 / 2012

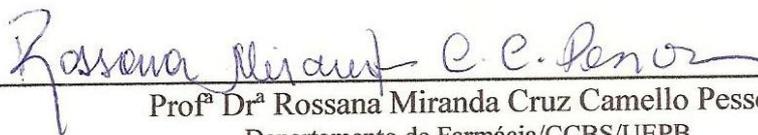
BANCA EXAMINADORA:



Prof^ª Dr^ª Lindomar de Farias Belém
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Orientadora



Prof^ª Dr^ª Ivana Maria Fechine
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora



Prof^ª Dr^ª Rossana Miranda Cruz Camello Pessoa
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora

**CAMPINA GRANDE- PB
2011**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho as pessoas que lutam diariamente ao meu lado, transmitindo fé, amor, alegria, determinação, paciência, e coragem, tornando os meus dias mais felizes e bonitos. Aos meus pais, Luiz e Lúcia, aos meus irmãos, Antonio e Anderson, a minha família: minha base.

“O amor é o único nexo permanente válido nas relações familiares. Amar e ser amado é um desejo de todos. E também um direito que a sociedade deveria proteger e estimular.” (Knobel, 1992).

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos...

Ao todo criador, Deus, que está acima de todas as coisas deste mundo. Concebendo sempre os nossos desejos e vontades, mesmo quando de forma oculta.

A minha querida orientadora Professora Dra. Lindomar de Farias Belém, pelos importantes ensinamentos tanto científicos quanto pessoais, pela amizade e apoio, e pelo conforto nas horas difíceis. Palavras jamais poderão expressar toda a minha eterna gratidão.

A Professora Dra. Ivana Fachine por sua amizade e incentivo ao trabalho e a Professora Dra. Rossana Miranda, meu obrigada ultrapassa o aceite de participar da minha banca examinadora.

A todos os meus amigos e colegas de sala, que com certeza plantaram um pedaço de si em meu coração. Mas, em particular aqueles que estavam sempre ao meu lado: Dayse, Geovana, Luana e Mayara. Por todos os momentos que passamos durante esses cinco anos. Pessoas antes desconhecidas e tão diferentes de mim, que me fizeram ver a vida com outros olhos, obrigada pela amizade!

A todos os professores do curso de Farmácia, pela paciência, dedicação e ensinamentos disponibilizados nas aulas, cada um de forma especial contribuiu para a conclusão desse trabalho e consequentemente para minha formação profissional.

Ao Hospital da FAP, minha enorme gratidão, pelo espaço cedido, e pelo apoio dado na realização dos trabalhos científicos.

A todos os meus amigos do CIM/CEFAP que proporcionaram um ótimo ambiente de trabalho, e que direta e indiretamente contribuíram para um bom andamento do trabalho, em especial: Dayse e Luana.

*Não posso deixar de agradecer aos meus pais, Luiz e Lúcia, que mais do que me proporcionar uma boa infância e vida acadêmica, **formaram os fundamentos do meu caráter e me apontaram uma vida eterna.** Obrigada por serem a minha referência de tantas maneiras e estarem sempre presentes na minha vida e forma indispensável, mesmo separados por tantos quilômetros.*

Aos meus irmãos Antonio e Anderson, pela amizade e compreensão. Obrigada por vocês existirem perto de mim!

*Aos meus familiares em geral, representados mais proximamente pela minha prima-irmã, Glauciany e pelas minhas Tias, Maria e Ivonovique. **Pela companhia constante e tão querida, sacrifício ilimitado em todos os sentidos, orações, palavras, abraços e aconchego.***

O meu muito obrigado, sem todos vocês esta pesquisa não poderia ser concluída.

“Eu pedi Força e Deus me deu dificuldades para me fazer forte. Eu pedi Sabedoria e Deus me deu Problemas para resolver. Eu pedi Prosperidade e Deus me deu Cérebro e Músculos para trabalhar. Eu pedi Coragem e Deus me deu Perigo para superar. Eu pedi Amor e Deus me deu pessoas com Problemas para ajudar. Eu pedi Favores e Deus me deu Oportunidades. Eu não recebi nada do que pedi, mas eu recebi tudo de que precisava.”

(autor desconhecido)

"Prometo, em minhas funções de farmacêutico, orientar sempre, sem nunca me impor, auxiliar no que for possível, não pensando em gratificações e agradecimentos.

Juro não oferecer drogas que, conscientemente, saiba eu serem nocivas à saúde.

Evitarei qualquer ato de maldade ou que favoreça o crime e a corrupção.

Prometo ainda ser um amigo leal, que mereça a confiança das pessoas em seus momentos mais difíceis

E espero a graça divina do amparo para que eu saiba cumprir com dignidade a minha profissão."

Juramento do Farmacêutico

USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO

ALMEIDA BIDÔ, Ailla Sibebe de ¹

BELÉM, Lindomar de Farias²

RESUMO

Conhecidos pela humanidade a cerca de 300 a .C., os analgésicos opióides são fármacos para o tratamento da dor que atuam no SNC. Agem ligando-se aos receptores, promovendo a inibição do segundo mensageiro, altera o transporte do cálcio na membrana celular e atua pré-sinápticamente impedindo a liberação de neurotransmissores. Este estudo teve como objetivo identificar, estudar e responder as questões de segurança sobre medicamentos utilizados no âmbito hospitalar. A pesquisa foi realizada através de uma abordagem transversal e quantitativa em pacientes hospitalizados na Clínica Oncológica da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), em Campina Grande – PB. Dos 91 pacientes internados na Clínica Oncológica, 50,5% eram do gênero masculino. Trata-se de um grupo caracterizado por uma condição de polifarmácia, em que 19% dos pacientes eram hipertensos. Foram utilizados 555 medicamentos, dos quais os opióides corresponderam a 20,18% . Entre a população avaliada, 20,9% dos 91 pacientes apresentaram no mínimo uma RAM. Houve 5 interações distintas, envolvendo Opióide e adjuvantes terapêuticos. Dos 91 pacientes entrevistados 81 apresentaram possíveis interações medicamentosas. Desta forma, os resultados podem ser úteis no estímulo ao desenvolvimento de mecanismos de avaliação de processos que visem reduzir esses riscos, aumentando a chance de resultados terapêuticos positivos e benefícios para os pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Uso racional de Medicamentos; Farmacovigilância; Terapêutica Medicamentosa.

¹Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba e Plantonista do Centro de Informação sobre Medicamentos CIM / UEPB/ FAP

² Professora Doutora do Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB

e-mail: ¹aillasibebe_16@hotmail.com

²fariasbelem@yahoo.com.br

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
3. METODOLOGIA.....	17
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
5. CONCLUSÕES	25
6. SUGESTÕES.....	26
7. REFERÊNCIAS	28

ANEXOS

A. CLASSIFICAÇÃO ASA (<i>American Society of Anesthesiologists</i>).....	42
B. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	43

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos constituem atualmente ferramentas poderosas para mitigar o sofrimento humano. Produzem curas, prolongam a vida e retardam o surgimento de complicações associadas às doenças, facilitando o convívio entre o indivíduo e sua enfermidade (PEPE *et al.*, 2000).

Além disso, é possível considerar o uso apropriado e inteligente dos medicamentos como tecnologia altamente custo-efetiva, uma vez que pode influenciar, de modo substantivo, a utilização do restante do cuidado médico (AVORN, 1995).

A utilização de medicamentos em situações não indicadas ou em circunstâncias que desrespeitem os critérios de uso racional pode provocar danos. É comum haver consequências como intoxicação (FIGUEIREDO *et al.*, 2006).

Ainda que sejam respeitados os critérios de segurança, pode-se deparar com uma RAM (reação adversa ao medicamento), definida como “reação nociva e não intencional (...), que ocorre em doses normalmente usadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia da doença ou para a modificação de funções fisiológicas” (WHO, 2002).

Para prevenir ou reduzir os efeitos nocivos manifestados pelo paciente e melhorar as ações de saúde pública, é fundamental dispor de um sistema de farmacovigilância (OMS, 2004).

Conforme define a OMS (Organização Mundial de Saúde), farmacovigilância é a “ciência relativa à identificação, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos” (WHO, 2002).

Apesar do avanço da farmacovigilância no mundo, os efeitos nocivos, conhecidos ou não, de medicamentos comercializados ainda acarretam grande impacto à saúde dos indivíduos. Por esse motivo, torna-se de grande importância a utilização racional de medicamentos (FIGUEIREDO *et al.*, 2006).

O uso indiscriminado de medicamentos sempre vem acompanhado de um risco tanto em função do produto (toxicidade), da administração (frequência, via, dose,) e condições sobre o qual ele é consumido (ex: com outros medicamentos, álcool, alimentos ou problemas de saúde) (CASSIANI, 2005).

Tendo em vista tais fatos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criada em 1999, dentro do Programa Brasileiro de Farmacovigilância, tem tomado algumas

iniciativas, como: a Criação do Centro Nacional de Monitoração de Medicamentos e cursos e oficinas de trabalho multidisciplinares (CASSIANI, 2005).

Dentre os medicamentos mais frequentes ao erro de medicação estão os opiáceos/opioides e narcóticos (CASSIANI, 2005).

O extrato de papoula, composto opioide mais antigo utilizado em medicina, foi descrito no século 3 a. C. Inicialmente foi empregado para controlar diarreias, entretanto suas propriedades analgésicas logo foram observadas (GOZZANI, 1994).

A nomenclatura dos componentes deste grupo de fármacos tem se alterado no decorrer dos anos; foram inicialmente designados como narcóticos. Este termo, porém incluía não só as substâncias derivadas da morfina, mas também outras que produziam sonolência. Passou-se então a designar os derivados naturais de opiáceos e os derivados sintéticos de opioides. Entretanto a tendência atual é designar todo o grupo, de forma genérica, como agentes opioides (JAFFE, 1985).

Bloqueios anestésicos e injeção de drogas opioides por via subaracnóidea, têm lugar de destaque no tratamento da dor de origem oncológica e devem ser considerados em situações específicas como parte de um tratamento multidisciplinar (OLIVEIRA; TORRES, 2003).

Dor é o sintoma prevalente experimentado por pelo menos 30% dos pacientes submetidos a tratamento oncológico, devido principalmente à doença metastática e, em mais de 70% dos pacientes com câncer avançado, o que pode ser estimado em mais de três milhões de pessoas no mundo, com dor e que precisam ser tratadas (BONICA; VENTAFRIDA; TWYXCROSS, 1990).

Exceto em dores agudas e intensas nas quais o anestesiológista é capaz de intervir de forma eficaz, imediatamente, deve-se iniciar o tratamento da dor de forma gradual, seguindo-se o protocolo proposto pela OMS. Este protocolo para o tratamento da dor no câncer é baseado em 3 passos principais, de um escalonamento progressivo de analgésicos, conhecido como escada analgésica da OMS. (OLIVEIRA; TORRES, 2003)

Os passos compreendem uma sequência crescente, no que diz respeito à potência, de analgésicos não opioides e progredindo para os opioides, quando a dor for moderada ou intensa (MERCADANTES, 1999).

A mudança de um passo para outro geralmente é devida à analgesia inadequada - ocasionada pelo aumento da dor - devida à progressão da doença e raramente aos efeitos colaterais dos medicamentos (OLIVEIRA; TORRES, 2003).

O aparecimento de efeitos adversos pode limitar o uso de analgésicos opióides, sendo os mais comuns à anorexia, constipação, vômitos e boca seca. Alucinações e estados de confusão mental podem ocorrer principalmente se associados a estados metabólicos decorrentes da moléstia terminal (OLIVEIRA; TORRES, 2003).

A realidade não deixa dúvida quanto à importância de identificar e conhecer as reações adversas a medicamentos, com os objetivos de prevenir e diminuir a morbimortalidade a elas relacionadas. Esse propósito será alcançado com a participação dos profissionais de saúde, dos órgãos de regulação, controle e fiscalização e das empresas envolvidas com a produção e comercialização de medicamentos na monitorização de reações adversas (FIGUEIREDO *et al.*, 2006).

Considerando a relevância do tema e as informações escassas encontradas a respeito do uso de OPIÓIDES na dor oncológica, é de fundamental importância o papel do farmacêutico, as habilidades de comunicação e o conhecimento sobre as doenças que o mesmo detém são considerados requisitos para que seja possível a identificação dos problemas relacionados à farmacoterapia, ou seja, para melhoria de utilização dos medicamentos.

Esse estudo teve como objetivo identificar, estudar e responder as questões de segurança sobre medicamentos utilizados no âmbito hospitalar, especificamente na clínica oncológica, a fim de analisar as causas que levam a efeitos indesejáveis e, assim contribuir significativamente no tratamento do paciente, acrescentando informações para a comunidade científica em geral.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. FARMACOLOGIA DOS ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Caracterizados por propriedade analgésica potente, efeito tranquilizante (sedativo) e hipnótico, e tendência a produzir tolerância, dependência psíquica e física quando usados cronicamente. Medicamentos de ação primariamente central destacam-se pela intensa analgesia associada à depressão da consciência e das funções neurovegetativas. Utilizados no controle da dor aguda de grande intensidade, refratária aos anti-inflamatórios, e no controle da dor crônica de natureza neoplásica (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

A maioria dos neurônios reage com hiperpolarização, refletindo o aumento da condutância do K^+ . O influxo de Ca^{2+} para o interior dos terminais nervosos durante a excitação se reduz, diminuindo a liberação dos neurotransmissores e a atividade sináptica. Dependendo da população celular afetada, essa inibição sináptica se traduz em um efeito depressivo ou excitatório (LULLMANN *et al.*, 2008).

Nas doses usuais, agem primariamente no nível central, deprimindo o componente afetivo-emocional, inibindo a sensação aversiva, desagradável (sofrimento) da dor (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

A alta eficácia analgésica dos opióides xenobióticos deriva de sua afinidade com os receptores normalmente ativados por opióides endógenos (encefalinas, β -endorfina, dinorfinas). Os receptores de opióides estão presentes nas células nervosas. Eles são encontrados em várias regiões do cérebro e da medula espinhal, bem como nos plexos nervosos intramurais que regulam a motilidade do trato alimentar e urogenital. Existem vários tipos de receptores de opióides, designados μ , δ , κ , os quais medeiam os vários efeitos dos opióides e pertence à superfamília dos receptores acoplados à proteína G (LULLMANN *et al.*, 2008).

O efeito analgésico resulta de ações em nível medular (inibição da transmissão do impulso nociceptivo) e cerebral (desinibição do sistema descendente antinociceptivo de atenuação da propagação do impulso e da inibição da percepção da dor). Ficam prejudicadas a atenção e a capacidade de concentração. Há também alteração de humor, um sentimento de desligamento (sensação de flutuar) e uma sensação de bem-estar (euforia), em particular após

a injeção IV e, assim da subida rápida da concentração do fármaco no cérebro (LULLMANN *et al.*, 2008).

Os opióides atendem as características de fármaco que produz dependência, isto é, uma necessidade psicológica e fisiológica de continuar a utilizar esse fármaco, bem como a compulsão pelo aumento da dose (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

Por esses motivos a prescrição de opióides está sujeita a regras especiais. Certos analgésicos opióides como a codeína e o tramadol podem ser prescritos de maneira usual, já que apresentam menor potencial de abuso e desenvolvimento de dependência. Em particular, o potencial de abuso é determinado por propriedades cinéticas; apenas com a rápida entrada de fármaco no cérebro é que pode ser experimentada a sensação eufórica do “barato” (LULLMANN *et al.*, 2008).

A prescrição de opióides para doentes com história de câncer avançado é unânime na área médica e seus possíveis efeitos deletérios sobre a função cognitiva parecem não representar preocupação relevante. A utilização de opióides em pacientes com doença oncológica não avançada, com maior expectativa de vida e o aumento na indicação de opióides para o controle da dor crônica não-oncológica despertam interesse em se refinar o conhecimento sobre os efeitos desses medicamentos na função cognitiva de doentes com dor crônica (KURITA *et al.*, 2008).

➤ **Uma abordagem da MORFINA**

A morfina foi um dos primeiros opióides a ser utilizado para analgesia pós-operatória e para o controle da dor crônica. É um opióide com baixa solubilidade lipídica, afinidade moderada pelo receptor, eficácia moderada, baixa velocidade de dissociação do receptor e duração prolongada (SILVA *et al.*, 2004).

Em situações clínicas, a morfina exerce o seu principal efeito farmacológico sobre o sistema nervoso central e no trato gastrointestinal. Suas ações primárias de valor terapêutico são a analgesia e sedação. A morfina parece aumentar a tolerância do paciente para a dor e para diminuir o desconforto, embora a presença da dor em si pode ainda ser reconhecida (KILPATRICK *et al.*, 2005).

O mecanismo preciso da ação analgésica da morfina é desconhecido. No entanto, receptores específicos de opióides podem ser identificados no SNC, e provavelmente exercem um papel na expressão de efeitos analgésicos. A morfina interage predominantemente com o receptor opióide μ (LOGUINOV *et al.*, 2001).

Dose letal humana por ingestão é 120-250 mg de sulfato de morfina. Os sintomas de sobredosagem incluem pele fria e pegajosa, músculos flácidos, líquido nos pulmões, diminuição da pressão arterial, "pontinho", ou pupilas dilatadas, levando à sonolência estupor e coma, respiração e pulsação lenta (KILPATRICK *et al.*, 2005).

➤ **Uma abordagem do TRAMADOL**

Tramadol é um análogo de 4-fenil-piperidina, sintético da codeína. É um analgésico central com uma baixa afinidade para receptores opióides. A sua seletividade para os receptores μ foi recentemente demonstrada, no entanto, esta afinidade para receptores μ do SNC permanece baixa, sendo de 6000 vezes menor do que a da morfina. Além disso, e em contraste com outros opióides, a ação analgésica do tramadol é apenas parcialmente inibida pela naloxona, antagonista de opióides, o que sugere a existência de outro mecanismo de ação. Isto foi demonstrado pela descoberta da capacidade de tramadol inibir recaptação de noradrenalina e serotonina (DAYER *et al.*, 1997).

Tramadol é uma mistura racêmica de 2 enantiômeros (+/-), cada um apresentando afinidades diferentes para vários receptores. Enquanto (+)-Tramadol é um agonista seletivo de receptores μ e preferencialmente inibe a recaptação de serotonina, o (-)-tramadol inibe principalmente a noradrenalina. A ação destes 2 enantiômeros é tanto complementar quanto sinérgica e resulta no efeito analgésico de (+/-)-Tramadol (HARATI *et al.*, 1998).

A dose diária recomendada de tramadol é entre 50 e 100 mg cada 4 a 6 horas, com uma dose máxima de 400 mg / dia; a duração do efeito analgésico após uma dose oral única de 100 mg de tramadol é de cerca de 6 horas. Os efeitos adversos, e náuseas em particular, são dose-dependentes e, portanto, consideravelmente mais propensos a aparecer se a dose de carga é alta. A redução desta dose durante os primeiros dias de tratamento é um fator importante na melhoria da tolerabilidade (DAYER *et al.*, 1997).

Outros efeitos adversos são geralmente semelhantes aos de opióides, embora sejam geralmente menos graves, e pode incluir a depressão respiratória, disforia e constipação (DAYER *et al.*, 1997).

Tramadol pode ser administrado concomitantemente com outros analgésicos, particularmente aqueles com ação periférica, enquanto que as drogas que deprimem a função do SNC podem aumentar o efeito sedativo do tramadol. O tramadol não deve ser administrado a doentes tratados com inibidores da monoamina-oxidase (fenelzina, tranilcipromina,

iproniazida, nialamida), e administração com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina) também deve ser evitada (HARATI *et al.*, 2000).

O tramadol tem propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas que são altamente improváveis de levar à dependência. Isto foi confirmado por vários estudos controlados e estudos de vigilância pós-comercialização, que apresentou um número extremamente pequeno de pacientes que desenvolvem tolerância ou casos de abuso do tramadol (BOUREAU *et al.*, 2003).

O tramadol é um analgésico central, que tem sido demonstrado ser eficaz e bem tolerado, de grande valor para o tratamento de várias condições de dor (passo II da escada da Organização Mundial de Saúde) em que o tratamento com opióides fortes não é necessária (DAYER *et al.*, 1997).

2.2. EFEITOS ADVERSOS DOS ANALGÉSICOS OPIÓIDES

Apesar de seu efeito analgésico potente, sua utilização terapêutica é limitada por seus efeitos colaterais de risco, como dependência física, depressão da consciência (da sonolência ao coma), e depressão dos reflexos neurovegetativos, como hipotensão postural e depressão respiratória que pode variar de bradipnéia à apnéia (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

Todos os opióides de alta potência apresentam o risco de depressão respiratória (paralisia do centro respiratório) após superdosagem (LULLMANN *et al.*, 2008).

Outros efeitos indesejáveis e que limitam seu uso, como constipação intestinal (para a qual não se desenvolve tolerância), náusea e vômito, sonolência, confusão mental e retenção urinária, podem ocorrer. O risco de dependência física não é impedimento para seu uso na dor neoplásica, mas obriga a cuidado nos pacientes de dor “benigna” (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

Os opióides provocam constrição pupilar (miose) por meio do estímulo da porção parassimpática do núcleo oculomotor (núcleo de Edinger-Westphal) (LULLMANN *et al.*, 2008).

Em virtude de seus efeitos colaterais de risco, mesmo nos casos em que sua indicação é absoluta, frequentemente, esses medicamentos são subutilizados. Como resultado dessa prática, muitos pacientes são privados do alívio que esses medicamentos podem propiciar (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

2.3. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Podem ser utilizados pela via oral, subcutânea, intramuscular, intravenosa, transdérmica e intra-raquidiana (epidural ou sub-aracnóide). A via oral é a mais recomendada, no tratamento crônico, como no caso da dor neoplásica. As vias subcutânea, intramuscular e intravenosa são mais utilizadas na emergência e na dor aguda. A via epidural é utilizada no controle da dor pós-operatória, em alguns casos de dor crônica (dor neuropática) e no câncer terminal. A via transdérmica (Fentanil) é reservada no tratamento da dor neoplásica (CAVALCANTI; MADDALENA, 2003).

2.4. TOLERÂNCIA

Com a administração repetitiva dos opióides, seus efeitos sobre o SNC sofrem tolerância (adaptação). Assim, durante o tratamento, doses progressivamente maiores são necessárias para alcançar o mesmo grau de alívio da dor. Os efeitos periféricos são menos alterados pelo desenvolvimento da tolerância, a ponto de a constipação persistente durante o uso prolongado da terapia analgésica forçar sua suspensão mesmo quando ela é extremamente necessária. Com frequência, precisam ser usados laxantes. (LULLMANN *et al.*, 2008).

2.5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentosas são definidas como a modulação da atividade farmacológica de um determinado medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro medicamento. Quando ocorre interação, as propriedades farmacológicas (efeito) de um dos medicamentos ou de ambos podem ser modificadas, potencializadas ou reduzidas (KASTRUP, 2004 apud KAWANO; CRUCIOL-SOUZA, 2006).

As reações adversas podem ser potencializadas por associações medicamentosas. As interações entre medicamentos tanto podem ser vistas desta maneira como um tipo específico particularmente importante de RAM, porque quase sempre podem ser previsíveis, com base em relatos prévios na compreensão das propriedades farmacológicas dos medicamentos

envolvidos. Sabe-se que 7% das RAM correspondem a interações medicamentosas (FUCHS *et al.*, 2004; PASSARELLI, 2005).

Na escala analgésica da OMS, para dor leve preconiza-se o uso de analgésicos não opióides (ANO) adicionados a anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e a drogas adjuvantes (DA); nas dores moderadas, o uso de opióides fracos (codeína e tramadol), somados a ANO, AINE e DA e na dor severa, o uso de opióides fortes (morfina e fentanil) com ANO, AINE e DA (BARBOSA *et al.*, 2008).

A terapia adjuvante vem sendo utilizada como um reforço antiálgico, com o objetivo de aumentar a analgesia (corticosteróides, anticonvulsivantes), controlar as reações adversas dos opiáceos (antieméticos, laxativos) e controlar os sintomas que estão contribuindo para a dor do paciente, como ansiedade, depressão, insônia (antidepressivos) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Algumas interações medicamentosas podem causar sinergismo, outras podem resultar no antagonismo (FUCHS *et al.*, 2004; KATZUNG, 2003).

Opióide com antidepressivo ocasiona potenciação da depressão do SNC e da analgesia, além de aumento do efeito antidepressivo. AINE com Corticóide pode provocar úlcera no estômago e duodeno, em ambos os casos há claramente um processo de sinergismo. Opióide com diurético há uma inibição do efeito diurético em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Nesse caso, há um processo de antagonismo total (BRODY *et al.*, 1997; KATZUNG, 2003; FUCHS *et al.*, 2004).

A promoção da saúde, como vem sendo entendida nos últimos 20-25 anos, representa uma estratégia promissora para enfrentar os múltiplos problemas de saúde que afetam as populações humanas e seus entornos neste final de século. Partindo de uma concepção ampla do processo saúde-doença e de seus determinantes, propõe à articulação de saberes técnicos e populares, e a mobilização de recursos institucionais e comunitários, públicos e privados, para seu enfrentamento e resolução. (BUSS, 2000)

A avaliação da farmacoterapia, aplicada ao tratamento da dor oncológica, é importantíssima dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que os resultados obtidos pela farmacovigilância ajudam a definir as estratégias do setor saúde para buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos (KURITA *et al.*, 2008).

3. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada através de uma abordagem transversal e quantitativa em pacientes hospitalizados na Clínica Oncológica da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), em Campina Grande – PB.

A amostra foi composta por pacientes internados, que estavam utilizando analgésicos opióides. Não houve discriminação de idade, gênero, raça ou condição social. Foram excluídos da pesquisa aqueles pacientes em estado tão grave que impossibilitasse a coleta dos dados como: os entubados sob ventilação mecânica e/ou com perda da consciência, como também menores de 18 anos e sujeitos que não aceitaram participar do estudo não assinando o termo de consentimento (Apêndice B).

Os dados foram coletados através do acompanhamento dos prontuários dos pacientes que utilizam OPIÓIDE. Foi utilizado como instrumento de coleta de dados um questionário padrão (Apêndice A). Com observações diretas do paciente e também a entrevista com o mesmo durante a internação.

No estudo, foi realizada a classificação do estado físico segundo a American Society of Anesthesiologists (ASA), conforme (anexo A), desenvolvida para proporcionar uma terminologia comum e facilitar a tabulação dos dados estatísticos (LEMA, 2002).

Os dados coletados foram inseridos em tabelas e gráficos, de modo a possibilitar a realização de uma análise quantitativa, considerando os valores relativos e absolutos. Foram utilizados para tanto, o software Windows Excel e Epi info (Versão 3.5.2).

Os resultados obtidos foram comparados com a literatura científica a fim de justificar a veracidade dos mesmos.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba sob número de protocolo 4359.0.000.133-09 CEP conforme anexo B.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 91 pacientes internados na clínica oncológica apresentaram as características clínico-pessoais mencionadas na tabela 1. Sendo 50,5% do gênero masculino. Trata-se de um grupo com condição de polifarmácia, em que 19 % dos pacientes são hipertensos (fig. 1) para os quais foram prescritos em média 6,36 medicamentos (tab.1).

Tabela 1- Principais características clínico-pessoais da população hospitalizada (n=91)

<i>Características</i>	<i>Valor</i>
Gênero	
Masculino	50,5%
Feminino	49,5%
Idade (anos) (Média ± Desvio Padrão)	60,5165 ± 13,5439 (mínimo 23, máximo 90)
ASA*	
I Paciente normalmente saudável	3,3%
II Paciente com doença sistêmica leve	42,9%
III Paciente com doença sistêmica grave	51,6%
IV Paciente com doença sistêmica grave que ameaça a vida	2,2%
Número de medicamentos utilizados (Média ± DP)	6,36 ± 2,53 (mínimo 2, máximo 14)
Duração da Internação (dias) (Média ± DP)	7,08 ± 6,54 (mínimo 1, máximo 36)

**American Society of Anesthesiology (ASA)*

Tendo em vista os resultados quanto ao gênero, a prevalência de câncer entre homens e mulheres é muito similar nos países desenvolvidos, enquanto nos países em desenvolvimento, a prevalência nas mulheres é 25% maior, o que reflete o predomínio de câncer em homens é a localização do tumor (GUERRA *et al.*, 2005).

Com relação ao número de medicamentos administrados, observou-se concordância com o estudo de Passarelli, que verificou uma média de 10,9 por paciente. Estima-se em 30% o risco de interações em pacientes que usam dois ou mais medicamentos, taxa que sobe

paralelamente à elevação do número de medicamentos, quando estes chegam a oito, o risco de interações eleva-se a praticamente 100%.

Segundo a ANVISA (2010), a administração de morfina, bem como de outros opióides, pode resultar em grave hipotensão em paciente que tenha a pressão arterial alterada, pela depleção do volume sanguíneo ou administração conjunta de drogas como fenotiazidas (clorpromazina, trifluoperazina) ou certos anestésicos.

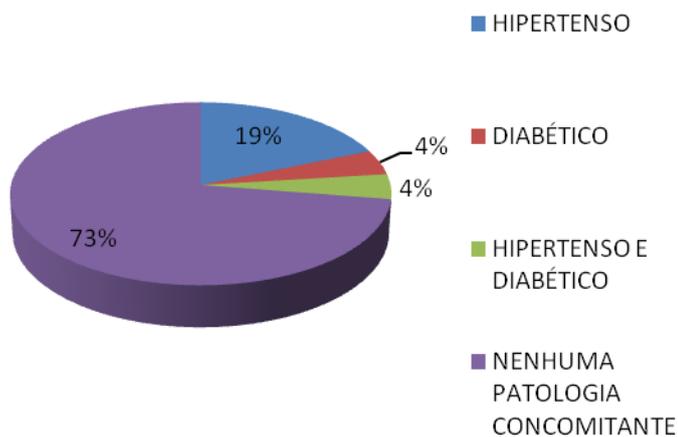


Fig.1 Patologias concomitantes da população estudada

Observou-se ainda que, 51,6% dos pacientes apresentavam estado físico ASA III- pacientes com doença sistêmica grave e 91 diagnósticos ativos. De acordo com a Classificação Internacional de Doenças – CID 10 -, todos os pacientes que utilizavam opióides corresponderam ao Capítulo II Neoplasias.

Dos 555 medicamentos utilizados, 112 correspondiam a opióides, 52 Morfina e 60 Tramadol, os quais foram os únicos utilizados.

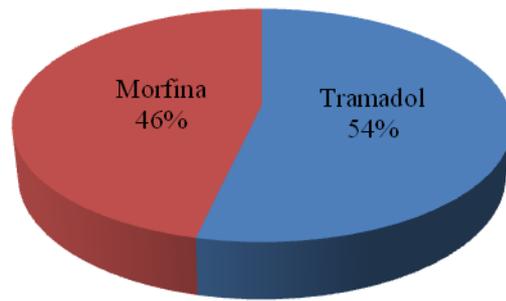


Fig. 2 Analgésicos opióides prescritos

Quanto à distribuição por tipo de neoplasia relacionada à dor, a Prostática (11,0%) foi prevalente entre pacientes do gênero masculino e a Neoplasia no Colo uterino (9,9%) no gênero feminino. Também se destacaram: neoplasia gástrica, mama, síndrome neoplásica e pulmão.

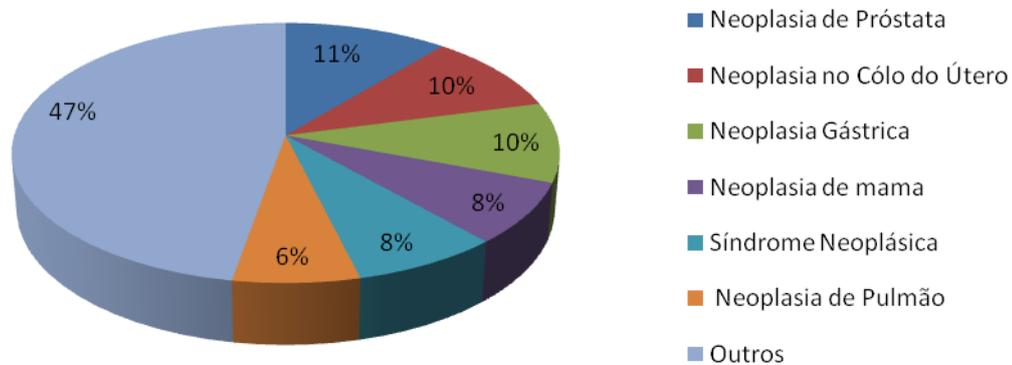


Fig. 3 Distribuição dos pacientes segundo as neoplasias

Observou-se que a maioria dos pacientes 91,2% continha em suas prescrições alguma classe medicamentosa atuando como adjuvante, e a tabela 2 apresenta as principais classes medicamentosas e os medicamentos utilizados como adjuvantes.

Tabela 2- Principais medicamentos prescritos como adjuvantes

Classe Medicamentosa/medicamento	n	%
Analgésicos (81)		64,8%
Dipirona	74	
Paracetamol + Codeína	4	
Tenoxicam	3	
Ansiolíticos (6)		4,8%
Diazepam	4	
Bromazepam	2	
Antidepressivo (22)		17,6%
Amitriptilina	22	
Anticonvulsivantes (6)		4,8%
Fenitoína	4	
Fenobarbital	2	
Corticosteróides (10)		8,0%
Dexametasona	6	
Hidrocortisona	4	
TOTAL	125	

Os adjuvantes analgésicos frequentemente utilizados foram os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), os quais possuem efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético, através da inibição de enzima ciclo-oxigenase (COX), envolvida na síntese de prostaglandinas (FUCHS *et al.*, 2004).

O tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINE) é um dos mais utilizados na clínica oncológica e pode ser instituído desde o diagnóstico e durante todo o curso da doença, visando o fornecimento de maior conforto ao paciente pelo alívio de sintomas e, especialmente, da dor e inflamação; no entanto, AINE possuem efeitos indesejáveis que, apesar do considerável progresso científico e farmacológico, podem comprometer o sucesso terapêutico (RIBEIRO *et al.*, 2005)

Os AINE são usados em pacientes oncológicos nas seguintes situações: dor devido a metástases ósseas, que podem responder pobremente a opiáceos; quando a dor tem etiologia inflamatória, como dor torácica pleurítica; dor músculo esquelética, artrite reumatóide, osteoartrite; dor por lesão em partes moles ou fraturas; dor em casos de câncer pancreático e de cabeça e pescoço, além da sua utilidade no período pós-operatório (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

A dor leve deve ser tratada com AINE simples (dipirona, paracetamol). O uso desses deve ser reservado aos pacientes com baixo risco de sangramento gastrointestinal (SAPOLNIK, 2003).

A dor moderada é tratada com associação de paracetamol e codeína, ou mesmo com morfina e seus derivados. O tramadol, que também é bastante empregado, além de atuar nos receptores opióides aumenta a liberação da serotonina (5HT), inibe a captação de noradrenalina (NE), bem como inibe a sensibilização dos receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA). Tem menor efeito obstipante, mas pode causar náuseas, vômitos, sudorese e tonturas, sendo que, em altas doses, pode ser convulsivante (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

Fatores de risco como envelhecimento, doença renal e/ou gastrointestinal, hipovolemia e o uso concomitante de drogas como corticosteróides podem exacerbar os efeitos tóxicos dos AINE (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

Os antidepressivos são eficazes para o tratamento da depressão e contribuem também para o alívio da dor. O efeito analgésico não é dependente de sua atividade antidepressiva. Os estudos mostram que a dose analgésica de antidepressivos tricíclicos geralmente é eficaz e frequentemente mais baixa do que aquela requerida para tratar a depressão (FUCHS *et al.*, 2004; PORTENOY *et al.*, 1999; MCDONALD *et al.*, 2006).

A minoria dos pacientes relatou prováveis RAM (20,9%). Dos 8 tipos de reações adversas relatadas, as possíveis relacionadas aos adjuvantes analgésicos corresponderam a 11%, e o restante aos opióides. Alguns pacientes relataram mais de uma possível reação adversa. A tabela 3 apresenta as RAM relatadas e separadas por sistema afetado.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes de acordo com a frequência das possíveis reações adversas, por sistema afetado.

Órgão afetado	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Pele ^a	1	1,1%
Sistema gastrointestinal ^b	12	13,2%
SNC e periférico ^c	6	6,6%
TOTAL	19	20,9%

^asudorese

^bconstipação, diarreia, enjôo, dor epigástrica e vômito

^ccefaléia e sonolência

Nos achados de RAM os distúrbios gastrointestinais foram os relatos mais frequentes, 13,2% dos pacientes relataram algum problema gastrointestinal. A constipação se caracteriza como sintoma muito comum, debilitante e está presente em aproximadamente 40% dos casos de câncer avançado, sendo prevalente em 90% dos pacientes que fazem uso de opióide. Usualmente pode ser identificada também queixa de anorexia, náuseas, vômitos, dor

abdominal, diarreia paradoxal e incontinência urinária, tenesmo, obstrução intestinal e delírio em idosos. As náuseas e vômitos ocorrem em 60% dos pacientes recebendo opióides, que apresentam esses sintomas especialmente no início da terapêutica, mas desaparecem em poucos dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

As possíveis RAM' a adjuvantes são: corticosteróide: dor nas articulações, cefaléia, vômito, nervosismo, edema e pressão alta; antidepressivos: constipação, sonolência, náusea, cefaléia, insônia, falta de apetite e pressão alta; anticonvulsivantes: sonolência, nervosismo, tonturas (BRODY *et al.*, 1997; KATZUNG, 2003; FUCHS *et al.*, 2004).

Para minimizar as reações adversas a antidepressivos e anticonvulsivantes, deve-se iniciar com baixas doses e aumentar gradativamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

O diagnóstico de RAM é usualmente prejudicado por dificuldade de estabelecimento de uma relação causal entre o fármaco em questão, além disso, frequentemente as RAM mimetizam sintomas de algumas doenças, sendo necessária uma avaliação minuciosa (FUCHS *et al.*, 2004).

As interações medicamentosas são de grande relevância, pois podem acarretar possíveis reações adversas, além de inibir ou exacerbar o efeito do outro medicamento. Dos 91 pacientes entrevistados, 81(89,1%) apresentaram possíveis interações medicamentosas.

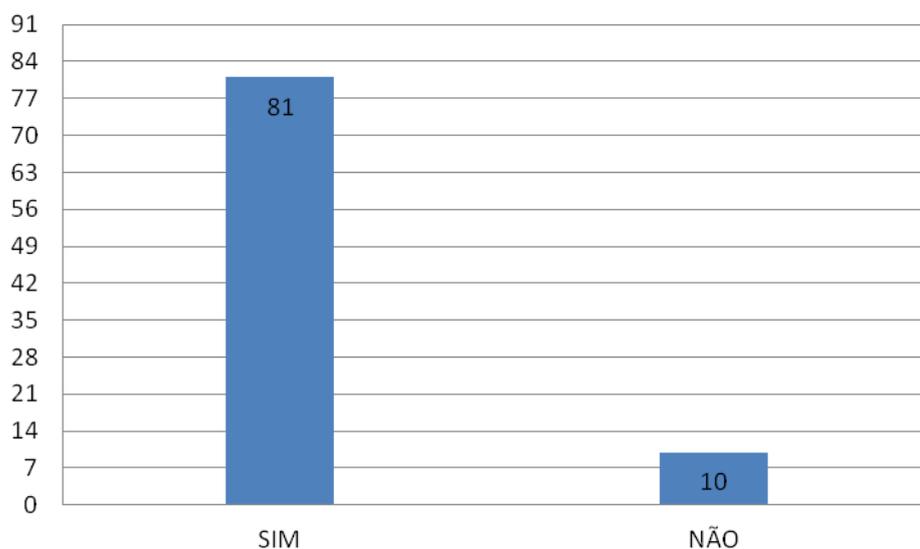


Fig. 3 Ocorrência de possíveis interações medicamentosas nos 91 pacientes.

Baseado na literatura foi realizada uma análise dos prontuários e das medicações prescritas, observando-se interação medicamentosa.

Tabela 4- Interações Medicamentosas

Fármacos Envolvidos	Frequência	Efeito
Opióide + antidepressivo	22	Potenciação da depressão do SNC e da analgesia, além de aumento do efeito antidepressivo ^(S)
Opióide + antiemético	60	Aumento da depressão do SNC ^(S)
Opióide + diurético	12	Inibição do efeito diurético em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ^(AT)
Quinolona + antiácido	1	Diminuição do efeito terapêutico da quinolona ^(A)
AINE + Corticóide	11	Úlcera no estômago e duodeno ^(S)
TOTAL	106	-

(S): sinergismo (A): antagonismo (AT): antagonismo total

Fonte: Brody et al (1997), Katzung (2003), Fuchs et al. (2004).

A tabela 4 apresenta a relação das possíveis interações envolvendo o esquema analgésico preconizado pela escala analgésica da OMS. De acordo com essa, das 106 possíveis interações encontradas, a maior prevalência envolveu opióide e antiemético com 56,6 % das interações.

A incidência de reações adversas aumenta exponencialmente com o número de drogas administradas e, isto é, em parte, devido às interações medicamentosas. Deste modo, pacientes hospitalizados estão particularmente sujeitos a interações medicamentosas, uma vez que estes recebem entre 10 a 13 medicamentos no curso de uma internação. Pacientes em estado crítico, doentes crônicos, portadores de disfunções renais e hepáticas, idosos, estão também sujeitos as interações medicamentosas graves, não apenas por utilizarem vários medicamentos, mas também pelas alterações funcionais e homeostáticas específicas de cada grupo (BARBOSA *et al.*, 2008).

É importante ressaltar o valor da Orientação Farmacêutica na prevenção das interações medicamentosas, preservando a saúde da população e reduzindo custos para o sistema de saúde.

CONCLUSÕES

- Identificou-se, através da Farmacovigilância, os principais opióides e adjuvantes terapêuticos utilizados em pacientes na clínica oncológica;
- dos 555 medicamentos utilizados 20,18% corresponderam a opióides;
- dos 112 Opióides utilizados, o Tramadol aparece como mais empregado na Ala oncológica com 53,57%, seguido de Morfina, com 46,43%, os quais foram os únicos utilizados;
- entre a população avaliada, 91 pacientes, 20,9% apresentaram no mínimo uma Reação Adversa Medicamentosa (RAM);
- das 106 possíveis interações encontradas, a maior prevalência envolveu opióide e antiemético com 56,6% das interações.

SUGESTÕES

- Dentro do contexto da promoção da saúde, a avaliação da terapia adjuvante antiálgica, através da farmacovigilância, tem grande relevância, uma vez, que o sucesso terapêutico é melhor alcançado quando se valoriza a percepção da dor referida pelo paciente. Isto, associado ao manejo terapêutico adequado, pode evitar o aparecimento de possíveis reações adversas medicamentosas (RAM) e interações medicamentosas.
- O envolvimento de um farmacêutico clínico na equipe de atendimento pode elevar a qualidade do serviço prestado, sem ingerências sobre as competências multiprofissionais. Estudos mais amplos nesse campo são necessários a fim de se alcançar uma maior validade externa e o desenvolvimento de novos instrumentos de classificação de riscos e prevenção de problemas relacionados com medicamentos, em locais onde não se realiza acompanhamento farmacoterapêutico.
- Os dados analisados nesta população demonstram a existência de riscos relacionados a medicamentos em pacientes internados em clínica médica. Os resultados podem ser úteis no estímulo ao desenvolvimento de mecanismos de avaliação de processos que visem reduzir esses riscos, aumentando a chance de resultados terapêuticos positivos e benefícios para os pacientes.

USE OF OPIOID ANALGESICS IN HOSPITALIZED PATIENTS IN CLINICAL ONCOLOGIC OF A PHILANTHROPIC HOSPITAL

ALMEIDA BIDÔ, Ailla Sibebe de ¹
BELÉM, Lindomar de Farias²

ABSTRACT

Known to mankind about 300 a. C., opioid analgesics are drugs for the treatment of pain that act in the CNS. They act by binding to receptors, promoting inhibition of second messenger, alters the transport of calcium in the cell membrane and acts presynaptically preventing the release of neurotransmitters. This study aimed to identify, study and answer the security questions on medicines used in hospitals. The survey was conducted through a cross-sectional and quantitative approach in patients hospitalized in the Clinical Oncological Care Foundation of Paraiba (FAP), in Campina Grande - PB. Of the 91 patients admitted to the Oncology Clinic, 50.5% were male. This is a condition characterized by a group of multiple drugs in which 19% of hypertensive patients were. Drugs used were 555, from which opioid corresponding to 20.18%. Among the study population, 20.9% of 91 patients had at least one RAM. There were five distinct interactions involving opioid and adjuvant therapy. Of the 91 patients interviewed 81 had possible drug interactions. Thus, the results may be useful in stimulating the development of evaluation procedures that reduce these risks, increasing the chance of positive therapeutic outcomes and benefits for patients.

KEYWORDS: Rational use of Medicines, Pharmacovigilance, Drug Therapy.

¹Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba e Plantonista do Centro de Informação sobre Medicamentos CIM / UEPB/ FAP

² Professora Doutora do Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB

e-mail: ¹aillasibebe_16@hotmail.com
²fariasbelem@yahoo.com.br

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25532-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25532-1-0].PDF)>, acessado em 25 de março de 2012.

AVORN, J. **The prescription as a final common pathway.** International Journal of Technology Assessment in Health Care. 11:348-390, 1995.

BARBOSA, J. A. A.; BELÉM, L. F.; SETTE, I. M. F.; CARMO, E. S.; PEREIRA, G. J. S.; JÚNIOR, E. D. S. **Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica.** RBPS 2008; 21 (2): 112-120.

BONICA, J.; VENTAFRIDA, V.; TWYXCROSS, R.G. - **Dor do Câncer**, em: Bonica J - O manejo da dor. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990; 400-460.

BOUREAU, F.; LEGALLICIER, P.; KABIR-AHMADI, M. **Tramadol em neuralgia pós-herpética: um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado.** Dor. 2003 Jul; 104 (1-2): 323-31.

BRODY, T. M.; LARNER, J; MINNEMAN, K. P.; NEU, H. C. **Farmacologia humana.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

BUSS, P. M. **Promoção da saúde e qualidade de vida.** Ciênc Saúde Coletiva. 2000; 5(1):163-77.

CASSIANI, S. H. B. **A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos.** Revista Brasileira de Enfermagem- REBEn- 2005 jan-fev; 58(1): 95-9.

CAVALCANTI, I. L.; MADDALENA, M. L. **DOR- Capítulo 2: Farmacologia da Dor.** Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2003.

CRUCIOL-SOUZA; JOICE, M.; THOMSON, J. C. **A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital.** Clinics, 2006, vol.61, no. 6, p.515-520.

DAYER, P.; DESMEULES, J. L. C. [**Farmacologia de tramadol**] Drogas. 1997; 53 Suppl 2:18-24.

FIGUEIREDO, P. M.; COSTA, A. A.; CRUZ, F. C. S.; MELO, J. R. R.; NOGUEIRA, M. S.; GÓES, T. P. A. **Reações Adversas a Medicamentos. Especial de Capa- Fármacos & Medicamentos** – RACINE, 2006.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

GOZZANI, J. L. - **Opióides e antagonistas**. Rev. Bras. Anestesiologia, 1994; 44:65-73.

GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA, G. A. S. **Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes**. Rev. Brasileira Cancerologia. 2005; 51(3): 227-34.

HARATI, Y.; GOOCH, C.; SWENSON, M.; EDELMAN, S. V.; GREENE, D.; RASKIN, P.; DONOFRIO, P.; COMBLATH, D.; OLSON, W. H.; KAMIN, M. **Duplo-cego randomizado de tramadol para o tratamento da dor da neuropatia diabética**. Neurologia. 1998 Jun;. 50 (6): 1842-6.

JAFFE, J.H.; MARIN, W.R. - **Opioid analgesics and antagonists**, em Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York, Macmillan, 1985; 491-531.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

KAWANO, D. F. *et al* . **Medication misadventures: how to minimize them?** . Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 42, n. 4, 2006.

KILPATRICK, G. J. ; SMITH, T. W. **A morfina-6-glicuronídeo: ações e mecanismos**. Med Res Rev. 2005 Set; 25 (5): 521-44.

KURITA, G. P.; MATTOS, C. A.; NOBRE, M. R. C. **Opióides e a cognição de doentes com dor crônica: revisão sistemática.** Rev. Assoc. Med. Bras. vol.54 n°6, São Paulo Nov./Dec. 2008.

LOGUINOV, A.V.; ANDERSON, L. M.; CROSBY, G. J.; YUKHANANOV, R. Y. **Expressão gênica após a administração de morfina aguda.** Genomics Physiol. 28 de agosto de 2001; 6 (3) :169-81.

LULLMANN, H.; MOHR, K.; HEIN, L.; BIEGER, D. **Farmacologia: Texto e Atlas.** 5° Ed, 2008.

MCDONALD, A. A.; PORTENOY, R. K. **How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain.** J Support Oncol. 2006; 4(1).

MERCADANTE, S. - **Problemas de longo prazo do tratamento opióide espinal em pacientes com câncer avançado.** Dor, 1999; 79:1-13.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), Instituto Nacional de Câncer. **Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas.** Rio de Janeiro, 2001.

OLIVEIRA, A. S.; TORRES, T. S. A.; HENRRIQUE, P. **O papel dos bloqueios anestésicos no tratamento da dor de origem cancerosa.** Rev. Bras. Anesthesiol. Vol.53 n°5 Campinas Sept/Oct, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A farmacovigilância: garantia de segurança no uso dos medicamentos.** Perspectivas políticas da OMS sobre medicamentos, p. 1-6, 2004.

PASSARELLI, M. C. G. **Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [tese].** São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.

PEPE, V. L. E. ; CASTRO, C. G. S. O. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** Cad. Saúde Pública [online]. 2000, vol.16, n.3, pp. 815-822. ISSN 0102-311X.

PORTENOY, R. K.; LESAGE, P. **Management of cancer pain.** Lancet. 1999; 353:1695-00.

RIBEIRO, A. Q; SEVALHO, G.; CÉSAR, C. C. **Prevalência e fatores associados ao uso de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta.** Rev Bras Epidemiol. 2005; 8(3).

SAPOLNIK, R. **Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico.** J Pediatr. 2003; 79(suppl 2):231-42.

SILVA, N. S. F.; RIOKO, K. S.; ADRIANA, M. I. **Correlação entre Concentração Líquórica e Efeitos Colaterais após Injeção de Morfina por Via Subaracnóidea em Ratos.** Rev Bras Anesthesiol 2004; 54: 1: 53 -59.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION- The Uppsala Monitoring Centre. **The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products,** 48 p, 2002.

APÊNDICES

	<p style="text-align: center;"> UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL DA PARAÍBA SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO </p>	<p>Ficha N°:</p> <p>Prontuário N°:</p> <p>Banco de dados</p>
--	--	---

APÊNDICE A

FORMULÁRIO FARMACOTERAPÊUTICO

Início do acompanhamento ao paciente: ___ / ___ / ___

Término do acompanhamento ao paciente: ___ / ___ / ___

1.0 Principais características clínico-pessoais da população hospitalizada

Nome: _____

Gênero: () Masc. () Femin. Idade: _____ ASA I () II () III () IV ()

Admitido ___ / ___ / ___ ALA _____

Número de medicamentos utilizados: _____

Alérgico a medicamento: Sim () Não () Qual: _____

Alta () Data ___ / ___ / ___

Transferido () Local _____ óbito () Data ___ / ___ / ___

Duração da Internação _____

2.0 Dados Clínicos:

Diagnóstico: _____

4.0 Frequência das possíveis por RAM por sistema afetado

Apresenta RAM: SIM() NÃO () Qual: _____

OPIÓIDE SUSPEITO SIM () NÃO () Qual: _____

<i>Sistema afetado</i>	Início	Término	Sequelas
() Estado geral ^a			
() Pele ^b			
() Sistema cardiovascular ^c			
() Sistema gastrointestinal ^d			
() SNC e periférico ^e			
() Outros ^f			

^a Edema MMII (), fraqueza (), febre, dor corpórea (), dor olhos, edema abdominal, edema rosto, cansaço ();

^b Prurido ();

^c Hipertensão (), Hipotensão ();

^d Constipação (), vômito (), dor epigástrica (), flatulência (), enjôo (), dor abdominal, azia (), diarreia ();

^e Cefaléia(), tontura (), insônia (), sonolência ();

^f Tosse seca (), rubor MMSS(), calafrio(), eritema(), dormência(), hemorragia ().

Obs.

5.0 Interações medicamentosas potenciais com maior incidência nas prescrições

INTERAÇÃO COM OPIÓIDES SIM () NÃO ()

OPIÓIDES _____

OPIÓIDES	INTERAÇÃO	
		X
		X

APÊNDICE B



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente termo de consentimento livre e esclarecido, eu, _____, cidadão brasileiro, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da pesquisa “USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO” sob a responsabilidade da pesquisadora Lindomar de Farias Belém.

O meu consentimento em participar da pesquisa se deu após ter sido informado (a) pelo pesquisador, de que:

A pesquisa se justifica pela necessidade de pensarmos e discutirmos sobre a utilização racional de medicamentos.

1. Seu objetivo é avaliar a utilização de neuropsicofármacos prescritos para pacientes hospitalizados na Ala Oncológica da Fundação assistencial da Paraíba (FAP), na cidade de Campina Grande-PB.
2. Minha participação é voluntária, sendo garantido o meu anonimato e sigilo de dados confidenciais, tendo o direito à desistência a qualquer momento sem risco de penalização.
3. Caso sinta a vontade de contatar a pesquisadora durante e/ou após a coleta de dados, poderei fazê-lo pelo telefone (83) 2102-0373 (CIM/CEFAP – FAP).
4. Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com a pesquisadora.

Campina Grande, ____ de _____ de _____.



AILLA SIBELE DE ALMEIDA BIDÔ

ORIENTANDA

LINDOMAR DE FARIAS BELÉM

PESQUISADORA

APÊNDICE C



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

Por este termo de responsabilidade, nós, abaixo-assinados, respectivamente, autor e orientando da pesquisa intitulada “USO DE ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA CLÍNICA ONCOLÓGICA DE UM HOSPITAL FILANTRÓPICO”, assumimos cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e suas complementares, autorgada pelo Decreto nº 93833, de 24 de janeiro de 1987, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao(s) sujeito(s) da pesquisa e ao Estado, e a Resolução/UEPB/CONSEP/10/2001 de 10/10/2001.

Reafirmamos, outrossim, nossa responsabilidade indelegável e intransferível, mantendo em arquivo todas as informações inerentes à presente pesquisa, respeitando a confidencialidade e sigilo das fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por um período de cinco anos após o término desta. Apresentaremos semestralmente e sempre que solicitado pelo CCEP/UEPB (Conselho Central de Ética em Pesquisa/ Universidade Estadual da Paraíba) ou CONEP (Conselho Nacional de Ética em Pesquisa) ou, ainda, as curadorias envolvidas no presente estudo, relatório sobre o andamento da pesquisa, comunicando ainda ao CCEP/UEPB, qualquer modificação proposta no supracitado projeto.

Campina Grande, ____ de _____ de _____.

Autoras da Pesquisa

Orientando(a)

Av. das Baraúnas, 351 – Campus Universitário – Bodocongó – CEP: 58429-350 – Campina Grande (PB)

ANEXOS

ANEXO A

Classificação do estado físico do paciente de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (LEMA, 2002 – modificado).

- ASA I – Paciente normalmente saudável
- ASA II – Paciente com doença sistêmica leve
- ASA III – Paciente com doença sistêmica grave
- ASA IV – Paciente com doença sistêmica grave, que ameaça à vida
- ASA V – Paciente moribundo (morte em 24h com ou sem cirurgia)

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Andamento do projeto - CAAE - 4359.0.000.133-09

Título do Projeto de Pesquisa				
ESTUDO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UM HOSPITAL FILANTRÓPICO				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	15/10/2009 09:55:06	20/10/2009 10:18:26		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	15/10/2009 09:55:06	Folha de Rosto	4359.0.000.133-09	CEPV
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	15/09/2009 11:17:27	Folha de Rosto	FR290870	Pesquisador
3 - Protocolo Aprovado no CEP	20/10/2009 10:18:26	Folha de Rosto	4359.0.000.133-09	CEP

[Voltar](#)