

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de pós-graduação em Promoção da Saúde e Prevenção da Violência

Ariel de Freitas Quintão Américo

**DISPENSAÇÃO AMBULATORIAL DE OPIOIDES PELO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE NO BRASIL E EM MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2024

Ariel de Freitas Quintão Américo

**DISPENSAÇÃO AMBULATORIAL DE MEDICAMENTOS OPIOIDES NO ESTADO
DE MINAS GERAIS E NO BRASIL DE 2018 A 2023: um estudo ecológico**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde e Prevenção da Violência da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde e Prevenção da Violência.

Orientadora: Profa. Dra. Carla Jorge Machado

Belo Horizonte

2024

Américo, Ariel de Freitas Quintão.

AM512d Dispensação ambulatorial de opióides pelo Sistema Único de Saúde no Brasil e em Minas Gerias [recurso eletrônico]. / Ariel de Freitas Quintão Américo. -- Belo Horizonte: 2024.

64f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Carla Jorge Machado.

Área de concentração: Promoção da Saúde e Prevenção da Violência.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Dor Crônica. 2. Alcaídes Opiáceos. 3. Transtornos Relacionados ao Uso de Opióides. 4. Liberação Controlada de Fármacos. 5. Dissertação Acadêmica. I. Machado, Carla Jorge. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WL 704.6

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DE SAÚDE E PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA/MP

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às **quatorze** horas do dia seis de um de setembro de dois mil e vinte quatro, modo online, plataforma Lifesize da Faculdade de Medicina UFMG, realizou-se a sessão pública para a defesa de dissertação de **ARIEL DE FREITAS QUINTÃO AMÉRICO**, número de registro **2022688230**, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em **PROMOÇÃO DE SAÚDE E PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA**. A Presidência da sessão coube a Prof.^a Carla Jorge Machado - Orientador (UFMG). Inicialmente a Presidente após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída pelos Professores: Prof. Helian Nunes de Oliveira (UFMG), Prof.^a Michelle dos Santos Severino Costa (UFMG) e Prof.^a Mirna Bastos Marques (UFMG). Em seguida a Presidente autorizou a aluna a iniciar a apresentação de seu trabalho final intitulado: "**DISPENSAÇÃO AMBULATORIAL DE OPIOIDES PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO BRASIL E EM MINAS GERAIS**". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar a defesa de dissertação APROVADA. O resultado final foi comunicado publicamente a aluna pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 06 de setembro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Michelle dos Santos Severino Costa, Professora do Magistério Superior**, em 10/09/2024, às 08:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helian Nunes de Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 10/09/2024, às 09:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carla Jorge Machado, Professora do Magistério Superior**, em 10/09/2024, às 19:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por **Mirna Bastos Marques, Professora do**

Ata de defesa de Dissertação/Tese 3531725 SEI 23072.251001/2024-87 / pg. 1



Magistério Superior, em 11/09/2024, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 3531725 e o código CRC A21337CB.

*À Maria Américo, minha mãe e aos meus
filhos, Hector e Raissa.*

AGRADECIMENTOS

À Dra. Carla Jorge Machado agradeço pela orientação e por todos os ensinamentos que contribuíram para o meu crescimento acadêmico. Agradeço também aos professores que compuseram a banca pelo olhar criterioso sobre o trabalho.

À amiga e professora Michelle Severino pela parceria, diálogos e compartilhamento das alegrias e angústias vivenciadas ao longo do processo de pesquisa.

Aos pacientes pelo estímulo ao estudo contínuo em busca do melhor manejo da dor.

À minha família e amigos pelo apoio e pela compreensão do tempo distante.

Agradeço especialmente à minha mãe, eterna educadora, pelo estímulo permanente durante a vida.

RESUMO

A dor é uma experiência pessoal e subjetiva, influenciada por aspectos sensitivos e culturais, os quais podem ser modificados por variáveis socioeconômicas e psíquicas individuais e ambientais. A dor geralmente está associada ao sofrimento e frequentemente ligada a limitações no trabalho e na vida social, impactando negativamente a qualidade de vida e a situação financeira. A intensidade da dor está diretamente relacionada à idade, sexo, etnia, renda familiar e duração do sintoma. Estudos indicam que aproximadamente 50% da população brasileira experimenta algum tipo de dor, muitas vezes subtratada mesmo com medicamentos opioides. Esses medicamentos devem ser prescritos conforme as orientações de organizações como a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Sociedade Brasileira de Estudo da Dor (SBED) e o Protocolo de Dor Crônica (PCDT). Apesar da importância dos opioides, no Brasil, há uma subutilização desses fármacos, devido a obstáculos sociais, legais, burocráticos e à "opiofobia". Comparativamente a países da Europa e América, o Brasil apresenta um baixo consumo de opioides, embora tenha experimentado um aumento nas prescrições nos últimos anos, entre 2009 e 2015, especialmente destacando-se o opioide codeína. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é descrever quantitativamente a evolução da dispensação dos opioides codeína, morfina e metadona de liberação pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil em Minas Gerais, no período de 2018 a 2023. **Métodos:** Com dados obtidos do DATASUS, analisou-se o consumo dos opioides codeína, morfina e metadona, sendo os resultados expressos em Dose Diária Definida (DDD) por milhão de habitantes, adaptado a 72% da população que usa o SUS, consumidos no Brasil e em Minas Gerais, em cada ano estudado. **Resultados:** Durante o período deste estudo, os opioides mais consumidos tanto no Brasil quanto em Minas Gerais foram a codeína e a metadona. Observou-se um aumento progressivo no consumo geral de todos os opioides analisados, expresso em DDD por milhão de habitantes, em ambas as localidades. Houve variações significativas no consumo dessas substâncias ao longo do período estudado, com picos e reduções. A codeína de 30mg registrou um aumento de 71% no Brasil e 5% em Minas Gerais, enquanto a metadona de 10mg apresentou aumentos de 105% e 115%, respectivamente, refletindo flutuações frequentes relacionadas aos tipos de apresentação, liberação rápida ou controlada, e

concentrações de opioides. Nota-se um declínio na liberação dos opioides em Minas Gerais ocorrido em 2019. Observou-se um consumo abaixo do recomendado por organizações internacionais, que gera preocupações sobre o potencial sofrimento da população. **Conclusões:** Em relação ao consumo dos opioides estudados, observou-se um consumo reduzido, considerado “muito inadequado” pela OMS. Houve uma tendência de crescimento anual de 5,36% no consumo de opioides no Brasil e de 56% ao ano em Minas Gerais. Os resultados revelam um cenário preocupante de flutuações e baixo consumo dessas substâncias opioides. Esses resultados sublinham a complexidade do uso de opioides no Brasil e destacam a necessidade de políticas de saúde pública que promovam um equilíbrio entre o acesso adequado ao tratamento da dor e a mitigação dos potenciais riscos associados ao uso indevido dessas substâncias.

Palavras-chave: dor crônica, opioides, consumo e liberação de opioides

ABSTRACT

Pain is a personal and subjective experience, influenced by sensitive and cultural aspects, which can be modified by individual and environmental socioeconomic and psychological variables. Pain is generally associated with suffering and often linked to limitations in work and social life, negatively impacting quality of life and financial situation. The intensity of pain is directly related to age, sex, ethnicity, family income and duration of the symptom. Studies indicate that approximately 50% of the Brazilian population experiences some type of pain, often undertreated even with opioid medications. These medications must be prescribed according to the guidelines of organizations such as the World Health Organization (WHO), the Brazilian Society for the Study of Pain (SBED) and the Chronic Pain Protocol (PCDT). Despite the importance of opioids, in Brazil, there is an underuse of these drugs, due to social, legal and bureaucratic obstacles and "opiophobia". Compared to countries in Europe and America, Brazil has a low consumption of opioids, although it has experienced an increase in prescriptions in recent years, between 2009 and 2015, especially the opioid codeine. **Objectives:** The objective of this study is quantitatively describe the evolution of opioid analgesic dispensation of codeine, morphine, and methadone released by the Pharmacy of the Health Department of Minas Gerais and Brazil, from 2018 to 2023. **Methods:** The consumption of codeine, morphine, and methadone opioids was analyzed, with results expressed in DDD per million inhabitants, adjusted for 72% of the population using the SUS, consumed in Minas Gerais and Brazil, in each year studied. **Results:** This dissertation investigated opioid medication consumption in Brazil and the state of Minas Gerais, emphasizing significant variations in their distribution. During the study period, the most consumed opioids in both Brazil and Minas Gerais were codeine and methadone. There was a progressive increase in the overall consumption of all opioids analyzed, expressed in DDD per million inhabitants, in both locations. There were significant variations in the consumption of these substances over the study period, with peaks of elevation and periods of reduction. Codeine 30mg showed an increase of 71% in Brazil and 5% in Minas Gerais, while methadone 10mg saw increases of 105% and 115%, respectively, reflecting frequent fluctuations related to presentation types, fast or controlled release, and opioid concentrations. A decline in opioid release in Minas Gerais occurred in 2019, as per

the analyzed data. Consumption was considerably below international recommendations, raising concerns about its potential impact on population health.

Conclusions: Regarding the consumption of the opioids studied, consumption was observed to be significantly below the recommended levels by international organizations, deemed highly inadequate by WHO. There was an annual growth trend of 5.36% in opioid consumption in Brazil and 56% per year in Minas Gerais. The results reveal a concerning scenario of fluctuations and low consumption of these opioid substances. These findings underline the complexity of opioid use in Brazil and emphasize the need for public health policies that promote a balance between adequate access to pain treatment and mitigation of potential risks associated with misuse of these substances.

Keywords: chronic pain, opioids, opioid consumption and distribution

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Classificação dos opioides	24
Tabela 2 - Conversão de morfina para metadona	28
Tabela 3 - Dose diária definida por milhão de habitantes	31
Tabela 4 - Participação dos serviços de cuidados paliativos por estados do Brasil	33
Tabela 5 -Tabela de conversão dos opioides em equivalentes de morfina	43
Tabela 6 - Valores de ddd para cada substância opioide por via oral	45
Tabela 7 - Valores de ddd para cada substância opioide por via oral	45
Tabela8 - Quantidades de cada fármaco em sua forma de apresentação por unidade (comprimidos ou frascos).	50
Tabela 9: Consumo anual em s-ddd por milhão de habitantes de opioides liberados pelas secretarias de saúde em minas gerais e no Brasil	52

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatórios não esteroides
ALCP	Associação Latino-Americana de Cuidados Paliativos
ANCP	Academia Nacional de Cuidados Paliativos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CEAF	Componente Especializado da Assistência farmacêutica
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEBRID	Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
CID	Código Internacional de Doença
CND	Comissão de drogas narcóticas
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
DDD	Dose diária definida
GCDP	Comissão Global de Política sobre Drogas
HIV/SIDA	Síndrome da imunodeficiência
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
JIPE	Junta Internacional de Fiscalização
MG	Minas Gerais
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Dor Crônica
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
<i>S-DDDs</i>	<i>Statistically defined daily dosis</i>
SES/MG	Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
UNGASS	Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas
UNODC	Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes
WHO	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Dor: conceitos e definições	18
2.2 Dor e saúde pública	19
2.3 Impacto da dor.....	21
2.4 Tratamento.....	22
2.4.1 Opioides	23
2.4.2 Importância dos medicamentos e opioides.....	29
2.4.3 Medicamentos no mundo e no Brasil.....	33
2.5 Opiofobia	36
2.6 Dificuldade de acesso aos medicamentos opioides.....	37
3 OBJETIVOS	40
3.1 Objetivo geral	40
3.2 Objetivos específicos	40
4 JUSTIFICATIVA	41
5 METODOLOGIA.....	43
5.1 Delineamento e local de estudo.....	43
5.2 A metodologia DDD.....	44
5.3 Estatística	45
5.4 Aspectos éticos.....	46
6 RESULTADOS	48
7 DISCUSSÃO.....	53
8 CONCLUSÃO.....	57
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS.....	59

1 INTRODUÇÃO

A dor crônica é queixa importante, associada ou não às comorbidades crônicas e com prevalência de difícil mensuração. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, metade da população do Brasil apresenta pelo menos uma Doença Crônica Não Transmissível (IBGE, 2019). Dentre essas, o diabetes, as doenças reumáticas e oncológicas, a depressão, os distúrbios osteomusculares e a dor de coluna podem cursar com dor crônica (MALTA et al., 2022). A revisão sistemática realizada por Aguiar em 2021 identificou prevalência de dor no Brasil em 45,59%, afetando mais a população com menor renda e menor escolaridade, idosos, desempregados, e a população feminina (AGUIAR et al., 2021). No contexto global, a *International Association for the Study of Pain (IASP)* estima que a prevalência mundial da dor esteja em torno de 10,1% a 55,5% da população (VASCONCELOS et al., 2018). Os locais de dor mais prevalentes foram regiões dorsal e lombar, pernas, cabeça, joelhos, ombros e pés (MALTA et al., 2022; POSSO et al., 2018; VASCONCELOS et al., 2018), sendo a causa mais frequente as afecções do aparelho locomotor (POSSO et al., 2018). O predomínio da dor crônica aumenta a partir da fase adulta, com o pico em torno da sétima década de vida, sendo mais comum no Brasil na região Centro-Oeste e mais estudada na região Sudeste (MALTA et al., 2022).

A dor é responsável por grande sofrimento das pessoas em fase final da vida ou com incapacidades físicas e mentais significativas. Além de impactar a qualidade de vida, a dor pode levar ao isolamento social, contribuindo para o absenteísmo e para diferentes graus de incapacidade (MALTA et al., 2022; KANEMATU et al., 2022; PAIVA et al., 2023).

A abordagem da dor crônica deve ser realizada de forma multimodal e individualizada, respeitando as características biológicas e psicológicas de cada paciente, compreendendo a combinação de condutas farmacológicas e não farmacológicas. Nessas últimas, devem ser consideradas terapias como acupuntura, fisioterapia, psicoterapia, entre outras, que devem ser realizadas por uma equipe multiprofissional (SANTOS et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2022).

O tratamento farmacológico da dor foi norteado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que propôs a escada analgésica da dor baseada na intensidade desse

sintoma (COSTA et al.,2022; SOBRAMANIAN, et al.,2019). É recomendado o escalonamento gradual do uso de opioides com associações a outras categorias de medicamentos coadjuvantes, a fim de aumentar a potência do tratamento, vislumbrando um efeito sinérgico entre as modalidades e uma redução dos efeitos indesejáveis. A OMS orienta o uso da via oral como a principal forma de administração dos fármacos e o seu uso contínuo em horários fixos e, preferencialmente, de liberação controlada para a continuidade do tratamento. Os medicamentos coadjuvantes podem ser representados pelos antidepressivos, anti-inflamatórios, anticonvulsivantes, corticoides, dentre outros (SOBRAMANIAN, et al.,2019). Na categoria dos opioides, encontram-se desde os mais fracos como codeína até os mais fortes como fentanil e morfina, sendo essa última amplamente utilizada no meio médico (COSTA et al.,2022; SOBRAMANIAN, et al.,2019).

O acesso ao uso da morfina não ocorre de forma homogênea entre as populações mundiais. Variáveis como diferentes avaliações médicas, condições socioeconômicas, etnias, burocratização do processo e preocupação com efeitos colaterais e dependência, somam-se a outros fatores que justificam as disparidades no acesso e na liberação desse fármaco. A limitação no acesso da população a essa medicação pode resultar em um aumento do sofrimento devido a dores intensas, especialmente em estágios finais de vida, como no caso de pacientes com câncer. Por outro lado, o uso deliberado desses medicamentos, associado ao hábito da automedicação, pode levar ao abuso e ao aumento das taxas de dependência química, de morbidade e de mortalidade (CASTRO et al., 2022).

Observa-se uma crescente preocupação com o acesso e uso responsável de opioides para a população em todo mundo, uma vez que a taxa de mortalidade relacionada ao uso abusivo dessas substâncias tem crescido muito nos últimos anos, principalmente nos Estados Unidos da América, Reino Unido e Canadá (UNODC, 2023; DOWELL et al., 2022). Esse é um grande problema na saúde pública como causa de morte e tem forte relação com os casos de suicídio (UNODC, 2023; CASTRO et al., 2022)(13,14,16–18). Segundo o Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas (NIDA), aproximadamente 80% dos casos que fizeram uso de heroína eram de pessoas que inicialmente utilizaram opioides com prescrição médica. Nos EUA e em alguns países europeus, reconhece-se a dimensão dos problemas dos anos mais recentes e das necessidades eminentes (RASMUSSEN et al., 2019; JAYAWARDANA

et al., 2021), determinando políticas regionais que têm evoluído com redução do consumo nos últimos anos.

Num contraponto, alguns estudos apontam que, em muitas situações, o acesso aos opioides pode estar associado a más condições e à qualidade precária de saúde da população. Nesse sentido, a subutilização da morfina, por exemplo, pode estar relacionada ao sofrimento aumentado dessas pessoas. Em uma revisão sistemática, Deandra et al. sugerem que a dor é subtratada em aproximadamente metade dos pacientes avaliados (DEANDREA, et al; 2008), assim como a OMS em seu relatório “*Left behind pain*” aponta que uma a cada duas mortes no mundo está relacionada a sofrimento grave devido a condições médicas (WHO, 2023). Vários fatores são associados à dificuldade de prescrição médica de medicamentos opioides como barreiras do sistema de saúde, dos profissionais e dos pacientes (DEANDREA et al; 2008). A opiofobia, a burocracia e os problemas na educação médica são as dificuldades presentes em todas as barreiras citadas (PIOVEZAN et al, 2022).

O histórico do uso dessas substâncias no Brasil merece atenção. Enquanto sempre existiu uma preocupação com o uso excessivo e ilícito, o consumo na saúde ainda pode ser considerado baixo. Por exemplo, em 2005, o levantamento domiciliar realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) mostrou que a prevalência sobre o “*uso na vida*” de Cocaína foi de 2,9% e, de Heroína, 0,09%. Os entrevistados que já haviam usado algum tipo de droga (excluindo o tabaco e o álcool) correspondiam a 19,4%. A parcela da população que fazia uso de opioide na vida foi 1,3%, sendo as mulheres, entre 18 e 34 anos, as maiores usuárias de xaropes de codeína (1,9%). Com isso, naquela época, o país era o maior consumidor de analgésicos opioides da América do Sul. A heroína apresentava o problema mais prevalente. De acordo com a Associação Médica Brasileira, em estudo de 2012, os outros opioides estavam limitados a pessoas que possuíam dependência no decorrer de um tratamento ou a profissionais da saúde que tinham acesso às substâncias (AMB, 2012). Já numa outra pesquisa, com dados de 2014 a 2018, o consumo de opioides ainda era baixo quando comparados com a totalização da população brasileira, sem tendência a aumentos (CASTRO et al.,2022). Contudo, apesar de indicadores que apontam o baixo uso, o consumo de opioides no Brasil vem ganhando força. A partir de dados extraídos do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), entre os anos de 2009 e 2015 mostrou-se que a prescrição de

opioides no Brasil teve um aumento de quase quatro vezes, sendo os produtos à base de codeína os que mais contribuíram para esse aumento (KRAWCZYK et al., 2018; BRASIL, 2012).

O objetivo desta pesquisa é descrever o perfil de liberação dos opioides como substâncias relacionadas com a redução do sofrimento nas fases finais de vida e ao mesmo tempo como substância capaz de proporcionar mortalidade aumentada com complicações do uso abusivo, com foco no estado de Minas Gerais e em comparação com a realidade brasileira.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Dor: conceitos e definições

A IASP, em sua revisão de 2020, define a dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos”(ONU, 2015). Para fins didáticos, é possível classificar a dor com base em critérios como intensidade, tempo de início (aguda ou crônica), patogênese (nociceptiva, neuropática, nociplástica) (MIRANDA et al., 2016; HAUSTEINER-WIEHLE et al., 2022), qualidade ou características, origem ou causa (oncológica, traumática, pós-operatório) e padrões (inflamatório ou mecânico). Quanto à intensidade, pode variar de leve a intensa. É considerada aguda quando ocorre em um período inferior a três meses, geralmente acompanhada de alterações nos sinais vitais como frequência cardíaca e pressão arterial, correspondendo a um sinal de alerta do organismo. Por outro lado, é classificada como crônica quando persiste por mais de 3 a 4 meses ou além do tempo esperado para resolução do problema ou lesão (DOWELL et al., 2022). Pode também estar associada a processos patológicos crônicos não transmissíveis, se transformando em uma condição clínica independente. As diferentes classificações da dor de acordo com sua patogênese e duração são fundamentais para a orientação terapêutica (NICHOLAS et al.,2019). Segundo a Décima Primeira Classificação Internacional de Doenças (CID 11), a dor crônica pode ser classificada como (1) primária, (2) relacionada ao câncer e seu tratamento, (3) pós-cirúrgica e pós-traumática, (4) neuropática, (5) dor de cabeça e orofacial, (6) visceral e (7) musculoesquelética (NICHOLAS et al.,2019; HAUSTEINER-WIEHLE et al., 2022).

Para melhor compreensão do processo doloroso deve-se conhecer os dinâmicos e complexos sistemas de transmissão, transcrição e tradução do estímulo nervoso, que segue por um caminho ascendente até os centros cerebrais e é modulado por uma via inibitória descendente. Esta, por sua vez, sofre influência de várias conexões com áreas cerebrais responsáveis pelas emoções e intermediadas por respostas que variam de acordo com a cultura, o gênero, a etnia, a condição sócio econômica e a experiência de vida de cada indivíduo. Sendo assim, a percepção

dolorosa envolve uma cadeia de eventos, mediados por enzimas, receptores e associações (ROCHA, et al., 2007). É importante reconhecer que o comportamento frente à dor é uma experiência pessoal individual, subjetiva, influenciada por variáveis biológicas, psicológicas e sociais (ROCHA et al., 2007; LIMA et al., 2008)

2.2 Dor e saúde pública

A dor crônica é um grave problema no âmbito da saúde pública amplamente reconhecido. Sua prevalência significativa, aliada a uma carga global de doença considerável, impõe elevados custos à sociedade e aos sistemas de saúde (POSSO et al., 2018; O'BRIEN et al., 2017). Com impactos sociais e econômicos negativos amplos para o indivíduo, sua família e para o sistema de saúde em geral, a dor pode ser responsável por alto custo em internações, agravos de saúde e onerações para saúde pública (MALTA et al., 2022). Para o paciente portador de dor crônica causada por doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo o diabetes, cardiopatias, doenças músculo esqueléticas e câncer, pode acarretar sofrimento, absenteísmo, incapacidade laborativa e comprometimento da qualidade de vida. Para o paciente em cuidados paliativos, o acesso aos medicamentos é crucial, pois afeta a qualidade de vida e o processo de enfrentamento da morte, gerando sofrimento tanto para o paciente quanto para sua família. Tanto a dor, quanto as dificuldades de implantação dos cuidados paliativos são preocupantes diante das atuais crises econômicas e humanitárias. Além disso, está alinhado com as metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da OMS e com a agenda de 2030 para o desenvolvimento sustentável estabelecido pela Organização das Nações Unidas (ONU).

No Brasil, algumas condutas nacionais favorecem o aprimoramento na gestão da saúde, como o acesso gratuito à assistência terapêutica integral por meio do SUS, que é um direito assegurado o princípio da universalidade aos cidadãos conforme o artigo 6º da Lei nº 8.080/90. A importância do tratamento da dor em cuidados paliativos e para a qualidade de vida dos pacientes com dor crônica é normatizada em portarias como as de número 19/2002 e 906/2013. Essas portarias contemplam a dispensação de medicamentos e tratamentos específicos. Os PCDT da dor crônica, estabelecidos pela Portaria GM nº 2.009/2012, são documentos do SUS que estabelecem critérios

para diagnóstico, classificação, tratamento e monitoramento, orientando gestores do SUS e considerando o sujeito em sua integralidade (BRASIL, 2012). Esses protocolos são formulados com base na busca, seleção e análise de evidências científicas e passam por revisões pelo Plenário da CONITEC a cada dois anos. A CONITEC também é responsável pela atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (MEGA et al., 2015).

No Brasil, os medicamentos opioides estão sob a regulamentação da ANVISA e são dispensados pelas Farmácias das Secretarias de Saúde de cada estado da federação. Essas são responsáveis pelo recebimento das solicitações e pela dispensação dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. As liberações ocorrem mediante prescrição médica, odontológica ou veterinária, acompanhada de um formulário de prescrição oficial, contendo as especificações do prescritor, do paciente, com especificação da doença e do seu respectivo Código Internacional de Doença (CID) para dor crônica e outros detalhes. A liberação de medicamentos das Farmácias das Secretarias de Estado visa atender os usuários do SUS, que correspondem a 72% da população brasileira, de acordo com a última Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (IBGE, 2019). As entidades dispensadoras (farmácias) devem registrar a dispensação por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos controlados.

O enfrentamento da dor crônica como problema de saúde pública deve considerar as limitações de infraestrutura e a escassez de recursos humanos e financeiros do sistema de saúde, somadas à crescente demanda frente ao envelhecimento populacional, ao aumento da longevidade e às condições de caráter individual que geram dor. Para tanto, é necessário a participação da comunidade com o auxílio de estratégias de formação educacional, por meio de instituições governamentais e não governamentais para implantação e inserção efetiva e cumprimento de políticas públicas, conforme sugerido pela OMS.

Políticas públicas que possam orquestrar o controle e a liberação de opioides são muito importantes para alcançar um almejado equilíbrio entre os malefícios e benefícios do seu uso. O conhecimento de demandas específicas do território brasileiro é fundamental na fomentação de estratégias de planejamento e gestão em saúde e para o enfrentamento de condições de desigualdade, sendo importante o estudo de realidades regionais.

2.3 Impacto da dor

A OMS, por meio *The World Health Organization Quality Of Live Group*, indica que “a qualidade de vida possui uma natureza multidimensional, que inclui dimensões físicas, psicológicas, sociais e espirituais” (WHO, 1995). Complementando essa colocação, a IASP aponta que o tratamento da dor é parte crucial na qualidade de vida e de morte dos cidadãos.

É intrínseca a relação da dor com o contexto cultural, fatores socioeconômicos e psicológicos (objetivos, expectativas, padrões, preocupações). Embora a dor aguda geralmente cumpra um papel adaptativo, a dor crônica, devido a sua longa duração, a qualidade de vida e a saúde destas pessoas é amplamente alterada, cursando com altos índices de sofrimento mental (depressão, ansiedade, insônia), comprometimento funcional, absenteísmo e incapacidade progressiva social e laborativa (O'BRIEN et al., 2017).

Estudos têm apontado que a dor crônica duplica a incidência de depressão, agravando a queixa algica, aumentando a interferência na vida cotidiana e prejudicando a capacidade de participar de atividades sociais (PAIVA et al., 2023). São observadas taxas de desemprego mais elevadas e diminuição da satisfação do paciente, associadas às perdas de prestígio social e de atividades prazerosas, ao isolamento (LIMA et al., 2008; MEGA et al., 2015; PAIVA et al., 2023; SANTOS et al., 2019) e à catastrofização (PAIVA et al., 2023). Além disso, pacientes com dor crônica e depressão apresentam taxas significativamente elevadas de ideação suicida (BOHNERT et al., 2019; WHOQOL et al., 1995).

O impacto da dor na sociedade não se limita às consequências para a saúde. Engloba também as perdas sociais e econômicas, relacionadas aos custos no setor de justiça e segurança social, custos de perda de trabalho e desemprego (LIMA et al., 2008).

Portadores de dor crônica possuem maiores índices de procura de serviços de saúde tanto na atenção primária, quanto secundária e urgências. Eles experimentam maior necessidade de acesso a medicamentos, podendo também haver sobrecarga dos serviços de saúde (LOPES et al., 2019).

2.4 Tratamento

O tratamento do quadro doloroso é complexo e deve ser precedido por uma avaliação criteriosa. Uma equipe multiprofissional deve atuar harmoniosamente, usando ferramentas disponíveis para o auxílio diagnóstico, acompanhamento e avaliação contínua (LIMA et al., 2008; GUREJE et al., 2018; SIMÕES et al., 2021).

O tratamento da dor pressupõe considerar as possibilidades de uma terapia multimodal, que envolve medidas não medicamentosas, uso de fármacos e intervenções invasivas (GUREJE et al., 2018; SIMÕES et al., 2021). Entre as intervenções invasivas a serem consideradas estão a analgesia intratecal, o bloqueio nervoso, a cirurgia paliativa e a neurocirurgia (SUBRAMANIAN et al., 2019). Já as modalidades de tratamento não medicamentosas incluem fisioterapia, acupuntura, terapia cognitivo-comportamental, radioterapia e ablação por radiofrequência, além de amplo processo educativo que seja adaptado à realidade e alinhe as expectativas do tratamento. A atenção deve ser direcionada às medidas preventivas primárias que promovam saúde como atividade física, redução do tabagismo e controle glicêmico. O planejamento do cuidado com o indivíduo com dor crônica deve ser um processo participativo e colaborativo entre os profissionais da saúde e o paciente.

O tratamento farmacológico compreende o uso de analgésicos, opioides e coadjuvantes. Para auxiliar na escolha dos fármacos, a OMS propôs uma escala gradual de potência dos medicamentos para cada intensidade da dor. Nela são propostos analgésicos isolados ou em associações medicamentosas, que visam interação, sinergismo e eficácia com menores efeitos colaterais (SUBRAMANIAN et al., 2019). No primeiro degrau, para dor leve, sugere-se: analgésicos convencionais e anti-inflamatórios não esteroides (AINE). No segundo degrau, para dor moderada, sugere-se opioide fraco e no terceiro degrau, para dor intensa opioides potentes. O uso de opioides deve iniciar pelo mais fraco, na dose preconizada, seguida de progressiva titulação para analgesia efetiva com menor índice de efeitos adversos (SUBRAMANIAN et al., 2019; GUREJE et al., 2018; SIMÕES et al., 2021; KRAYCHETE et al., 2013; WIERMANN et al., 2014).

Fármacos adjuvantes podem ser associados em todos os degraus da escada proposta pela OMS. Os principais fármacos coadjuvantes recomendados para o tratamento da dor são analgésicos comuns, anti-inflamatórios, antidepressivos,

anticonvulsivantes, ansiolíticos, antipsicóticos, canabinóides, anestésicos, bifosfonatos e alfa-2 agonista (SUBRAMANIAN et al., 2019; PALADINI et al., 2023).

A dose ótima recomendada é aquela que melhore a função e/ou reduza a intensidade da dor em 30% a 50% ou que proporcione melhora na qualidade de vida, devendo sempre ser reavaliada em relação à efetividade, dose platô e efeitos adversos. A dose platô é aquela acima da qual não se observam ganhos na analgesia (KRAYCHETE et al., 2013).

A avaliação contínua faz parte do tratamento. Nela, vários fatores específicos e relacionados com a dor devem ser considerados como característica e tipo de dor, início, fatores associados de melhora e piora, limitações, intensidade da dor e efeitos adversos. A intensidade do quadro de dor é de difícil mensuração, principalmente entre as faixas etárias extremas e para pessoas de escolaridade menor. Apesar disto, este é um importante critério recomendado pela OMS, em sua proposta de tratamento escalonada. Cabe ao profissional de saúde mudar os fármacos ou fazer associações diante de cada caso e suas características, e das possibilidades de associações (COLUZZI et al., 2016).

2.4.1 Opioides

O termo opioide se refere a todos os compostos análogos à morfina amplamente usados em todo mundo no tratamento da dor aguda e crônica. A morfina é produzida inicialmente a partir da planta *Papaver somniferum*, desde o século VII a.C. Deu origem a uma série de outros fármacos, naturais (encontrados na natureza), semissintéticos e sintéticos (DUARTE et al., 2005). Os opioides semissintéticos são obtidos a partir da modificação do grupo acetil da morfina, como é o caso da heroína (diacetilmorfina). Os opioides sintéticos são produzidos com um núcleo fenantreno semelhante a morfina, porém produzido sinteticamente. É o caso dos derivados da metadona (PEREIRA et al., 2016) e do fentanil. Os principais opioides utilizados desde o século XIX, tem sido a morfina e a codeína.

Estes compostos exercem efeitos terapêuticos simulando a ação de peptídeos endógenos nos receptores estéreo-específicos opioides, proporcionando uma sequência de reações que determinam a ativação de sistemas modulatórios e a redução da dor aguda e crônica. Os opioides endógenos foram mais profundamente

estudados a partir da década de 1970, quando estudos começaram a esclarecer o sistema opioide, possibilitando maior compreensão a respeito desses.

O mecanismo de ação dos opioides ocorre através da ligação com receptores opioides pré ou pós-sinápticos encontrados no sistema nervoso central (núcleo trato solitário, substância periaquedutal cinzenta, córtex cerebral, tálamo, substância gelatinosa da medula espinhal), no sistema nervoso periférico (terminações nervosas de diferentes órgãos, mastócitos, monócitos, linfócitos) e no sistema nervoso neurovegetativo (HENRIKSEN et al.,2008). Os opioides podem proporcionar outras sensações como euforia, relaxamento, hipnose, o que pode levar ao uso recreativo. Eles provocam a ativação dos sistemas de recompensa do cérebro, no sistema límbico e no córtex cerebral (HENRIKSEN et al.,2008). Essa ação os torna propensos a adicção, dependência, além de dor paradoxal, hiperalgesia e alodinia (MARTINS et al., 2008). Existem três tipos de receptores opioides: mu, Kappa e Delta, alguns dos quais são classificados em subtipos (HENRIKSEN et al.,2008). Estes receptores são mediadores de ações analgésicas, liberação de prolactina, depressão respiratória, liberação de hormônio de crescimento, redução da dopamina cerebral, comprometimento do trânsito no trato gastrointestinal, euforia e dependência física. De acordo com o tipo de interação com os receptores, os fármacos opioides podem ser classificados em agonistas, antagonistas, agonistas parciais e agonistas-antagonista, conforme pode ser visto na tabela1. Vários fármacos são produzidos com estas características e alimentam o mercado nacional e internacional.

Tabela 1: Classificação dos opioides

Classificação	Opioides
Agonista	Morfina, Meperidina, Alfaprodina, Fentanila, Alfentanila, Fenoperidina, Codeína, Hidromorfona, Oximorfona, Metadona, Heroína
Antagonista	Naloxona e Naltrexona
Agonista parcial	Buprenorfina e Tramadol
Agonista/antagonista (agonista K /antagonista Mu)	Nalbufina, Nalorfina, Levalorfanol, Pentazocina, Butorfanol e Dezocina

Fonte: Bridging Old and New in Pain Medicine: An Historical Review

Os sinais e sintomas ocasionados pelo uso crônico e abusivo de opioides são conhecidos amplamente. A intoxicação que ocorre por overdose destas substâncias,

apresenta sinais clínicos como redução da frequência cardíaca, depressão respiratória, hipotensão, retenção urinária, abaixamento da temperatura corporal e depressão do Sistema Nervoso Central (PALADINI et al., 2023; HENRIKSEN et al., 2008; MARTINS et al., 2012). A interação dos opioides com outras substâncias é algo bastante relevante. A intoxicação por opioides está associada a seu uso agudo excessivo (overdose) e crônico por exposição prolongada com necessidade de acréscimos de dose e/ou dependência (CASTRO et al., 2022; HENRIKSEN et al., 2008; CHOW et al., 2015). No Brasil, predominam as associações com o álcool e em menor parte com os benzodiazepínicos.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde contempla a população brasileira com três tipos de opioides: codeína, morfina e metadona. Esses medicamentos são listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais da Política Nacional de Medicamentos (Rename) que estabelece diretrizes para o financiamento, aquisição, armazenamento, distribuição, controle, monitoramento e dispensação (BRASIL, 1988). A norma preconiza o uso de opioides principalmente na dor mista, seguindo o escalonamento da OMS e associada a outros analgésicos.

Agonistas opioides são substâncias que tem mecanismo de ação que se ligam aos receptores opioides acoplados à proteína G, classificados em principalmente em μ , κ , δ e outras classificações ainda em estudo como: ζ , ϵ , σ e ORL-1 (CASTRO et al., 2022; PEREIRA et al., 2016).

2.4.1.1 Codeína:

A codeína é amplamente usada em todo mundo como um opioide potencialmente fraco. É também supressor da tosse não bacteriana e de síndromes diarreicas persistentes. Apresenta baixa afinidade pelos receptores opioides do sistema nervoso central e periférico, possuindo uma potência analgésica equivalente a 50% da observada com a Morfina numa equivalência analgésica de 10:1. Quando administrada por via oral, apresenta biodisponibilidade de 50% e uma meia vida de 2,5 a 3 horas, com pico plasmático ocorrendo aproximadamente uma hora após sua administração. Durante seu metabolismo hepático, a substância é convertida em morfina e outros metabólitos pelo sistema do citocromo P450, especificamente pela enzima CYP2D6, cuja eficácia pode ser comprometida por variações

genéticas(12,52). A excreção ocorre por via renal com 5 a 15% deste fármaco excretado na forma não modificado. Além de reduzir a tosse e a dor, também tem potencial para causar sonolência, sedação e depressão respiratória. A codeína pode ser administrada por via oral, retal e intramuscular. A dose sugerida é de 1 a 3 mg/kg /dia para crianças e em adultos 30 a 240mg ao dia, dividida em 3 a 6 tomadas.

No Brasil, a codeína é frequentemente associada a outros fármacos como paracetamol e anti-inflamatório. Ela está incluída na lista de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), disponibilizada pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES/MG).

No sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) /DDD* é classificada pelo código N02AA08 e R05DA04. A DDD é de 0,15g para dor e de 0,1g para tosse, respectivamente, ambos por via oral (WHO, 2024).

2.4.1.2 Morfina

A morfina, derivada do fenantreno, é considerada o protótipo dos opioides e classificada como um opioide forte, agonista puro, que atua em receptores dos tipos *mu*, *delta* e *kappa*. Além de produzir analgesia, sedação e ansiólise, pode também causar euforia, disforia, alucinações, depressão respiratória, supressão do reflexo de tosse, efeitos cardiovasculares como bradicardia e hipotensão. Os efeitos colaterais são amplos e incluem: náuseas, vômitos, miose, constipação intestinal, retenção urinária, eritema cutâneo, broncoespasmo e prurido (KRAYCHETE et al., 2013). A liberação de histamina pode desencadear *rash*, prurido e broncoespasmo em pacientes suscetíveis, enquanto o desenvolvimento de tolerância e dependência também são possíveis consequências.

Sua biodisponibilidade depende da via de administração, podendo ser administrada pelas vias oral, intramuscular, endovenosa, intratecal, epidural, subcutânea, retal e nasal. Após ser administrada por via oral, a disponibilidade varia de 35% a 75%. Por via parenteral, a biodisponibilidade é de aproximadamente 100%, com início de ação após 15 a 30 minutos. A meia vida de eliminação é de 3 a 4 horas. Atravessa com dificuldade a barreira hematoencefálica levando a um pico de concentração 15 a 30 minutos após administração, com decaimento mais lento que a

do plasma. Por isto, os efeitos adversos como depressão respiratória, sonolência e prurido podem ocorrer fora do pico da concentração plasmática.

O metabolismo da morfina pode ser intra e extra-hepático (renal, mucosa intestinal), envolvendo principalmente a conjugação com ácido glicurônico. Seus metabólitos são a morfina-6-glicuronídeo (M6G), a morfina-3-glicoronídeo (M3G) e a normorfina. O metabólito M6G é 10 a 20 vezes mais potente que a morfina e possui excreção renal. Por outro lado, o metabólito M3G, que é 70% inativo, está associado à neurotoxicidade, manifestando sintomas como alodinia, hiperalgesia e mioclonia. A eliminação desses metabólitos ocorre principalmente pela urina, seguida pela eliminação fecal e pela excreção biliar (SUBRAMANIAM et al., 2019).

A dose inicial recomendada para o tratamento da dor varia de 0,05 a 0,2 mg/kg por dose, sem um limite máximo estabelecido, porém é recomendável realizar titulação de acordo com as características individuais de cada paciente.

No sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) /DDD* a morfina é classificada pelo código N02AA01. A DDD é de 0,1g por via oral e de 30 mg por via parenteral e retal (WHO, 2024).

2.4.1.3 Metadona

A metadona é um opioide sintético que atua de forma agonista nos receptores *mu*, *kappa* e *delta*, e possui efeito antagonista não competitivo nos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Pode ser administrado por diversas vias (oral, venosa, muscular, subcutânea, nasal, peridural, espinhal e retal). Sua biodisponibilidade por via oral varia de 67% a 95%. Devido à sua alta característica lipofílica, tem início de ação rápido, alcançando o pico plasmático em aproximadamente 2,5 horas, com duração de cerca de 10 horas. Outra grande particularidade da metadona é sua forte ligação com as proteínas plasmáticas (BARBOSA et al., 2015; CASTRO et al., 2022).

Diferente da morfina, apresenta meia vida longa, variando de 8 a 59 horas, com significativa variabilidade interindividual na farmacocinética, implicando em difícil manejo, com risco de intoxicação pela medicação. O acúmulo da droga pode resultar em risco à vida devido à depressão respiratória, particularmente durante o sono e em idosos, além de apresentar riscos de cardiotoxicidade, incluindo prolongamento do

intervalo QT, arritmias e alterações na condução cardíaca como o ritmo de Torsade de Pointes, com potencial para morte súbita (BARBOSA et al., 2015). Recomenda-se manter o QTc abaixo de 471ms para mulheres e abaixo de 451ms para homens. Os efeitos colaterais mais comuns são sedação, perda de energia, aumento de peso, insônia, sudorese, fraqueza, disfunção sexual, anorexia, boca seca, dispneia, sede, náusea, redução de peso, constipação, edema, prurido, diarreia, embolia pulmonar e arritmia. Devido a essas características, a conversão da metadona pode ser necessária no manejo clínico e exige bom julgamento, experiência médica e conhecimento de que a relação equianalgésica pode variar bastante, desde 16:1 a 2,5:1, diminuindo muito, dependendo da exposição e tempo de uso prévios. A seguir, a tabela 2 indica qual a conversão para morfina sugerida pelo Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer.

Tabela 2: Conversão de Morfina para Metadona

Dose diária de Morfina oral (Equivalente)	Correlação de conversão para Metadona
30 a 90 mg	4:1
91 a 300 mg	8:1
301 a 600 mg	10:1
601 a 800 mg	12:1
801 a 1000 mg	15:1
> 1000 mg	20:1

Fonte: Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer, 2014 (43)

A metadona tem um grande diferencial em relação a morfina que é sua atuação em receptores NMDA, que favorecem o melhor controle da dor moderada a intensa, da dor tipo neuropática, da tolerância e da hiperalgesia induzida por opioide (BARBOSA et al., 2015).

Seu metabolismo ocorre no intestino e fígado e os metabólitos são excretados na urina (20 a 50%) e nas fezes (10 a 45%). O metabolismo pode ser bastante variável, dependendo do tipo de enzima envolvido e do perfil genético dos indivíduos.

O metabolismo da metadona não gera metabólitos o que determina menor número e efeitos adversos como euforia ou neurotoxicidade (BARBOSA et al., 2015).

As doses recomendadas são individualizadas e variam de 2,5mg a 930 mg por dia, com ressalvas para dor crônica não oncológica, onde se recomenda iniciar com doses abaixo de 30 mg por dia e não ultrapassar 40 mg diários. Para doses acima de 200 mg por dia, é essencial monitorar a possibilidade de eventos cardíacos (KRAYCHETE et al., 2013).

No sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) /DDD* é classificada pelo código N07BC02. A DDD é de 25mg para via oral e para a via parenteral (WHO, 2024).

2.4.2 Importância dos medicamentos e opioides

A situação geral dos cuidados com a saúde é marcada por grande heterogeneidade em todo mundo (BARRETO et al., 2017). Essas disparidades abrangem diversos fatores como densidade populacional, renda média per capita, índice de desenvolvimento humano, número de profissionais de saúde e políticas de saúde, todos exercendo influência significativa sobre os gastos com a saúde e com as políticas sanitárias. Os recursos destinados especificamente ao acesso a medicamentos são limitados e distribuídos de maneira desigual (O'BRIEN et al., 2017). Os medicamentos analgésicos são elementos cruciais no tratamento da dor e exercem um impacto importante nos sistemas de saúde, configurando-se como um problema mundial. Embora a garantia de sua disponibilidade, acessibilidade, uso racional, manutenção da relação custo-eficácia e sustentabilidade sejam um direito universal defendido pela OMS (HUNT et al., 2008), a gestão desses medicamentos permanece como um desafio significativo para a maioria dos países do mundo (OLIVEIRA et al., 2019).

Nos últimos anos, testemunhamos avanços significativos no tratamento de diversas doenças. No entanto, essa evolução também trouxe desafios devido ao uso inadequado de terapêuticas farmacológicas com consequente aumento da morbidade, mortalidade, custos de saúde, resistência aos antimicrobianos e aos opioides, além de aumento de reações adversas e da perda de eficácia dos

tratamentos (SANTOS et al., 2018). Há milhares de substâncias ativas, associações de medicamentos e novas opções terapêuticas, que são oferecidas frequentemente aos profissionais prescritores, exigindo progressivamente mais conhecimentos para as decisões clínicas (RUMEL et al., 2006).

Com o objetivo de organizar melhor as demandas, alguns países, juntamente com a OMS, adotam listas de medicamentos essenciais. Esses medicamentos são considerados conceitualmente como “aqueles que satisfazem às necessidades prioritárias de cuidados da saúde da população” e devem ser selecionados por critérios de segurança, conveniência, qualidade e comparação de custo-efetividade (WHO, 2023). Todas essas considerações têm impacto considerável na saúde da população e nos gastos com a saúde. O impacto econômico dos medicamentos é substancial, especialmente em países em desenvolvimento, representando de 25 a 66% do gasto total com a saúde (BARRETO et al., 2017). A disponibilidade de medicamentos essenciais no setor público varia, com uma disponibilidade mediana de aproximadamente 60% nos países de baixa renda e 56% nos países de renda média em 2016 (BARRETO et al., 2017).

Globalmente, uma das barreiras mais significativas ao tratamento ideal da dor é a falta de acesso a medicamentos opioides essenciais, devido a restrições inadequadas à sua disponibilidade e acessibilidade (LIMA et al., 2018; BARRETO et al., 2017). O relatório de 2018 da Comissão Lancet descreveu a falta de acesso aos medicamentos para alívio da dor como uma das desigualdades mais sérias e menos reconhecidas na saúde global, com países mais ricos controlando 90% da distribuição dos opioides equivalentes à morfina (WHO, 2023). Segundo a Comissão Global de Política sobre Drogas (GCDP) em 2015, aproximadamente 92% dos estoques mundiais de opioides são consumidos por apenas 17% da população mundial, concentrando-se principalmente nos EUA, Canadá, Reino Unido e Austrália. A Junta Internacional de Fiscalização (JIFE) revela uma tendência persistente de manter a disparidade global de consumo de opioides.

Para avaliar o consumo desses fármacos, utiliza-se a dose diária definida (DDD) por milhão de habitantes/dia como unidade de medida, calculada com base no total da população dos países. A Europa apresentou média regional de 9.000 S-DDD, enquanto na América do Norte esse valor foi de 26.151 S-DDD e na América do Sul, significativamente menor, de 601 S-DDD. A morfina permaneceu relativamente

estável, de forma global entre 2004 (25.644 S-DDD) e 2019 (27.746 S-DDD)(64). É importante destacar que a Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas (UNGASS) definiu critérios para classificar os países em relação ao uso de opioide, utilizando como medida de comparação o DDD per capita. Segundo a junta do INCB da UNGASS, um consumo de opioide é considerado inadequado quando está entre 100 e 200 S-DDD e muito inadequado quando é inferior a 100 S-DDD para a população alvo. A junta reitera a necessidade de políticas públicas específicas e do apoio dos governos, da sociedade civil, da indústria farmacêutica e da comunidade internacional para atender às necessidades de cada região (RUMEL et al.,2006; UNITED NATIONS,2021), entretanto não sugere qual o valor da S-DDD seria considerado adequada.

Os diferentes níveis de consumo de opioides em doses definidas diárias por milhão de habitantes por dia, segundo a GCDP em 2017-2019, de alguns países podem ser vistos na tabela 3 (UNITED NATIONS,2021).

Tabela 3: Dose diária definida por milhão de habitantes

	Morfina	Metadona	Total de opioides
EUA	1325	6144	32.299
Australia	621	5.253	24.644
Alemanha	578	1823	24.644
Reino Unido	1403	1992	10.472
Colômbia	41	72	11.226
Chile	87	50	865
Argentina	239	39	676
Brasil	91	40	466

Fonte: Tabela extraída da JIPE: Nível de Consumo médio de narcóticos 2017 2019 (UNITED NATIONS,2021)

No período de 2017 a 2019, o Brasil registrou um consumo de 40 S-DDD/milhão de habitantes da morfina, situando-se dentro da média em comparação com países de alto e baixo consumo. Assim como em outras nações, o uso de opiáceos cresceu no Brasil nos últimos anos. Dados da literatura mostram que desde 2000 o consumo aumentou em cerca de 200% S-DDD/milhão de população/dia (MAIA et al., 2021).

Entretanto, essa quantidade é considerada muito insuficiente para atender às necessidades da população (UNITED NATIONS, 2021).

Na América Latina, alguns países apresentam taxas muito baixas de uso de opioides, revelando grandes variações destes dados. A Associação Latino-Americana de Cuidados Paliativos (ALCP), com base na Organização Mundial da Saúde (OMS), defende a ideia que políticas sanitárias, incluindo leis e programas nacionais como os de cuidados paliativos, influenciam diretamente a qualidade do tratamento. A maioria dos programas de cuidados paliativos, por exemplo, estão vinculados aos programas de câncer e tratamento da dor. A colaboração entre prescritores e reguladores de opioides é avaliada numa escala de 1 a 5. Nessa escala a Bolívia é classificada com o menor índice e o Chile com o maior na América Latina. Enquanto alguns países estão passando por um processo de recalibração no uso de opioides, a literatura não esclarece se o contexto brasileiro de utilização desses medicamentos atende às necessidades práticas e aos resultados relacionados ao tratamento da dor (MAIA et al., 2021).

O Brasil, que possui um programa nacional de câncer, HIV/SIDA e um programa nacional de Atenção Primária que inclui cuidados paliativos está melhor colocado com índice de 3,5, indicando uma colaboração regular entre as autoridades reguladoras do uso de opioides e os prescritores (GUIRRO et al., 2023; ONU, 2021). O Atlas de Cuidados Paliativos detalha a participação e distribuição dos serviços no país, destacando a participação de cada estado da federação (GUIRRO et al., 2023).

Em relação à prioridade do tratamento da dor como política pública, o Atlas de cuidados paliativos, corroborado pelo artigo de revisão de Piovesan (2022) evidencia um subtratamento da dor na América latina (GUIRRO et al., 2023).

No contexto nacional, o Atlas de Cuidados Paliativos revela que Minas Gerais tem uma participação correspondente a 9,4% dos serviços de cuidados paliativos no país, dos quais 54,5% são públicos, 22,7% são públicos privados e privados e 22,7% são apenas privados. Ao analisarmos a tabela 4 que mostra a situação dos demais estados da federação, observamos que Minas Gerais ocupa o segundo lugar em participação dos serviços de cuidados paliativos em relação à média nacional. A disponibilidade de opioides, que corresponde ao acesso a opioides e protocolo de dor, ocorre em 94% dos casos (GUIRRO et al., 2023).

Tabela 4: Participação dos serviços de cuidados paliativos por estados do Brasil

Estado	Participação nacional	Público	Público e privado	Acesso a opioides
Alagoas	0,8%	100%	0%	50%
Distrito Federal	6,8%	31,2%	12,5%	87,5%
Espírito Santo	4,2%	30%	20%	100%
Goiás	2,5%	100%	0%	8,3%
Maranhão	1,2%	100%	%	33,3%
Minas Gerais	9,4%	54,5%	22,7%	95,4%
Paraná	5,9%	37,1%	28,5%	100%
Mato Grosso do Sul	1,75%	75%	25%	25%
Mato grosso	0,8%	0%	0%	100%
Pará	0,4%	100%	0%	100%
Paraíba	1,2%	100%	0%	100%
Pernambuco	2,9%	100%	0%	83,3%
Piauí	1,7%	0%	33,3%	100%
Rio de Janeiro	4,7%	45,4	18,1%	81,8%
Rio Grande do Norte	0,8%	50%	50%	100%
Rondônia	1,7%	100%	0%	75%
Roraima	0,4%	100%	0%	0%
Rio Grande do Sul	5,9%	35,7%	14,2%	92,8%
Santa Catarina	5,1%	33,3%	25%	91,6%
Sergipe	0,8%	50%		50%
São Paulo	23,5%	41,8%	20%	96,3%
Tocantins	0,4%	100%	0%	100

Fonte: Tabela adaptada a partir dos dados do Atlas dos cuidados paliativos no Brasil da Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP) /2022 (GUIRRO et al., 2023)

2.4.3 Medicamentos no mundo e no Brasil

O acesso aos medicamentos pela população varia dependendo do tipo de sistema de saúde e política vigente em cada país. O Brasil, assim como outros países como Canadá, Reino Unido e Austrália, adota um sistema de saúde universal alicerçado na justiça social, universalidade e equidade. Desta forma, espera-se que o acesso aos medicamentos seja amplo, equitativo e gratuito. Apesar de serem considerados universais existem grandes diferenças entre eles em relação à gestão, organização, financiamento, porte e distribuição de morbidades (OLIVEIRA et al., 2019).

No sistema de saúde inglês e australiano, o acesso aos fármacos se dá por uma lista de medicamentos padronizados previamente selecionados, com acesso gratuito apenas em situações específicas. Para tratamentos em geral, o fornecimento se dá mediado pelo copagamento, onde parte coberto pelo sistema de saúde e parte advém do desembolso direto do usuário (OLIVEIRA et al., 2019).

No Brasil, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entre 2015 e 2019 a prescrição de opioides cresceu em torno de 485% (PASTRANA et al., 2014). Estes dados parecem alarmantes, especialmente à luz de dos desafios enfrentados por países como Canadá e EUA, que lidam com aumento progressivo das taxas de mortalidade devido ao uso dessas substâncias.

A questão específica dos opioides tanto no Brasil quanto no contexto global é antiga e bastante polêmica. Desde as décadas de 1960 e 1970 até os dias atuais, vários encontros, fóruns e conferências envolvendo a OMS, Comissão de drogas narcóticas (CND), a JIPE e outros organismos têm sido realizados para estabelecer regras e estratégias que garantam o consumo de opioide de forma segura, prevenindo riscos (como a redução de danos), coibindo o uso em atividades ilícitas e assegurando o acesso para fins médicos. O desafio é contínuo e permanece em debate sem um consenso mundial até hoje (PAIVA et al., 2018).

O Brasil enfrenta dificuldades com relação à disponibilidade de opioides, pois estão sob um rigoroso controle legal exercido pela polícia federal (PASTRANA et al., 2012). Há um histórico de políticas para evitar o tráfico de drogas, que também afetam o uso de matérias primas essenciais para a produção desses fármacos. Pode-se encontrar dados que a partir da primeira metade do século XX, o país tem implementado uma política sobre os narcóticos e drogas com a transposição das disposições e recomendações da Convenção Internacional do ópio (Haia, 1912). Desde essa época até atualmente, uma série de decretos-lei, criação de secretarias e conselhos consolidaram a prevenção, o tratamento e a repressão ao uso de drogas no Brasil (Ministério da Justiça e Segurança Pública). O decreto nº 9.761/2019, que regulamenta a Política Nacional sobre drogas, representa o mais recente ajuste na Governança da Política Nacional de Drogas. Apesar da forte relação dos opiáceos com o início das tentativas de governança das drogas, este último decreto lei não menciona os opioides entre as substâncias lícitas ou ilícitas regulamentadas. Embora haja uma limitação na disponibilidade de dados científicos, os achados do artigo de

revisão de Maia e colaboradores, indicam que o uso de opioides ilícitos, como heroína e o fentanil não regulamentado, é relativamente raro e irregular no Brasil, que não se configura como um dos principais corredores de produção e distribuição de opioides ilícitos. Em contraste com a realidade observada em outras partes do mundo, não foram identificadas diferenças significativas no consumo de opioides não médicos entre distintos grupos étnico-raciais, níveis educacionais ou religiões no contexto brasileiro (MAIA et al., 2021).

Do ponto de vista do uso de opioides no meio médico, o Brasil acompanha os passos da OMS com a criação de várias condutas que visam garantir a racionalização da utilização de medicamentos, a farmacovigilância, além de acompanhar e coordenar as demandas e gerenciar os riscos atribuídos aos opioides (GUIRRO et al., 2023). Dentre estas condutas encontram-se adoção da Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME), a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com a rede Sentinela em 2002 para monitoração de medicamentos à prática clínica (GUIRRO et al., 2023).

O acesso aos medicamentos no Brasil pelo SUS se dá gratuitamente por via direta através da Política Nacional de Medicamentos, que foi aprimorada com a criação do Componente Especializado da Assistência farmacêutica (CEAF) do Ministério da Saúde e com a criação dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (OLIVEIRA et al., 2019; GUIRRO et al., 2023).

De acordo com o protocolo da portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1988, a dispensação de opioides poderá ocorrer em farmácias das Secretarias de Saúde ou, a critério do gestor estadual, em unidades dispensadoras. A dispensação de opioide é feita mediante Receita de Controle Especial em duas vias, ficando a primeira via retida na Unidade Dispensadora, para fins de controle, e a 2ª via devolvida ao paciente com o respectivo carimbo que identifique a dispensação (CASTRO et al., 2022). De acordo com a resolução da ANVISA, a Notificação de Receita tipo A não é exigida para a dispensação de medicamentos à base de codeína, morfina e metadona aos pacientes em tratamento e cadastrados no Programa Nacional de assistência à dor e cuidados paliativos.

2.5 Opiofobia

Opiofobia é entendida como aversão a opioides. Geralmente se relaciona ao medo dos efeitos adversos e/ou ao medo da dependência e vício (BASHAYREH et al., 2011). Questões culturais como má informação, medo de gerar dependência, má formação médica e treinamento inadequado dos profissionais de saúde estão associadas ao medo de usar esses tipos de fármacos, o que nos leva a questionar as formas de ensino e educação médica e dos profissionais de saúde e, até mesmo, o número de faculdades médicas (KRAWCZYK et al., 2020; BASHAYREH et al., 2011). A Sociedade Brasileira de Estudo da Dor e outras instituições de estudo recomendam as orientações para uma prescrição médica adequada dos opioides. Essas orientações consideram suas indicações, titulação, retirada, rotação para diferentes tipos de opioide, monitorização de resultados, efeitos adversos, adição, abuso e dependência (KRAYCHETE et al., 2013). De acordo com a literatura, antes de iniciar a prescrição médica desta classe de fármaco, é importante ter avaliado o paciente de forma integral com anamnese completa, além do termo de consentimento informado para uso de opioides (KRAYCHETE et al., 2013; ONU, 2015). Como a prescrição desse tipo de fármaco exige um tipo especial de prescrição, com receitas especialmente controladas e regulamentação exacerbada, isto se torna outra questão a considerar na justificativa de baixo consumo de opioide (PIOVEZAN et al.,2022).

Dentre os desafios trazidos pela necessidade de uso dos opioides no ambiente médico, confrontamos ainda com o uso racional dos medicamentos e o auto índice de automedicação praticada por aproximadamente 78,4% dos pacientes com dor crônica em nosso país (PIOVEZAN et al.,2022).

Muitos pacientes com dor não têm acesso a um tratamento adequado e eficaz. Além da opio-ignorância e opiofobia, outras causas estão associadas ao acesso limitado aos cuidados de saúde e às barreiras de regulamentação, como uso de anti-inflamatórios não esteroides e outros analgésicos não opioides (PIOVEZAN et al.,2022).

2.6 Dificuldade de acesso aos medicamentos opioides

O acesso a medicamentos essenciais, seguros, eficazes e de qualidade é uma das metas globais estabelecidas pela ONU a serem alcançadas até 2030. O relatório do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) de 2023 aponta que persistem as desigualdades no acesso e na disponibilidade de medicamentos para controle da dor. A disparidade é predominante entre o norte e o sul do mundo, entre as áreas urbanas e rurais (DOWELL et al., 2022). Apesar da sua importância, o acesso global aos fármacos opioides é dificultado pela falta de coordenação na cadeia de abastecimento, pela escassez de recursos humanos e por legislações excessivamente restritivas, além da desinformação (ONU,2023).

A análise da literatura mostra desigualdades e uma série de lacunas do acesso universal aos medicamentos pelo setor público no Brasil. Conforme Travassos et al, o princípio constitucional de justiça social nos serviços de saúde pode ser traduzido na igualdade do acesso entre indivíduos de diferentes estratos sociais. No Brasil, o acesso aos serviços de saúde varia significativamente entre os estados federativos, sendo afetados pela distribuição geográfica, disponibilidade e qualidade de recursos humanos e tecnológicos, além dos mecanismos de financiamento, modelos assistenciais e informações sobre o sistema de oferta (KULKAMP et al.,2008; BARROS et al.,2020). Em relação aos gastos com fármacos a participação federal subiu de 11% em 2010 para 16% em 2016, conforme Barros et al (BARROS et al.,2020). Apesar disso, os gastos do governo brasileiro com medicamentos apresentam grande disparidade em relação a outros países. O cenário de desabastecimento no setor público, aliado ao alto custo dos medicamentos no setor privado, dificulta ainda mais o acesso da população.

Oliveira, 2019 relata que, atualmente, uma parte da população recorre ao pagamento direto para obter medicamentos, o que compromete a renda familiar. Outra opção para obter os medicamentos é por meio da judicialização (BARRETO et al., 2016). De acordo com uma Pesquisa Nacional sobre o Acesso e o Uso Racional de Medicamentos, 77,9% das pessoas que sofrem dor declaram ter pago para obter os medicamentos (CELLA et al., 2016).

No que se refere aos serviços de assistência e à rede de cuidados paliativos, o mapeamento mundial sobre o seu desenvolvimento, o Brasil é classificado como nível

3b, dentro de uma escala de seis pontos (1, 2, 3a, 3b, 4a e 4b) que significa disponibilidade de morfina limitada, pequeno número de serviços de cuidados paliativos em relação ao tamanho da população e desconhecimento por parte da população, dos profissionais e dos políticos acerca de cuidados paliativos (RODRIGUES et al., 2022). De acordo com Rodrigues e col., “existe uma negação cultural sistêmica da morte e do processo de morrer”, juntamente com um montante gigantesco de sofrimento evitável relacionado ao fim da vida no âmbito mundial e nacional (RODRIGUES et al., 2022).

Segundo a ANVISA (2006), o uso inadequado e irracional de medicamentos é um problema prevalente e permanente globalmente, revelando que 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados e usados de forma inadequada (LEAL et al., 2020). O uso racional de medicamentos, aliado à farmacovigilância, representa uma das lacunas importantes que influenciam o acesso aos medicamentos no Brasil. A Política Nacional de Medicamentos do Ministério da Saúde, estabelecida em maio de 2001, define as diretrizes propostas pelo governo brasileiro para a promoção do uso racional de medicamentos e o desenvolvimento científico e tecnológico nessa área (BRASIL, 2001).

Três barreiras na prescrição de opioides podem ser identificadas: as relacionadas ao sistema de saúde, aquelas associadas aos profissionais de saúde, e as que envolvem os próprios pacientes (CELLA et al., 2016). As barreiras do sistema de saúde são representadas pela baixa prioridade dada ao tratamento oncológico e por obstáculos legais e regulamentadores como a burocracia (CELLA et al., 2016). As barreiras internas do sistema incluem a postura dos profissionais de saúde, que preocupados com o escrutínio regulatório, podem optar por não usar opioides, por iniciar inadequadamente ou tardiamente em programas de cuidado paliativos (CELLA et al., 2016).

As barreiras profissionais incluem as barreiras médicas, que utilizam um modelo de cuidados baseado na doença em vez de sintomas (como em cuidados paliativos), a falta de educação médica, a falha em seguir diretrizes existentes, o medo da dependência do paciente e da tolerância analgésica, a má avaliação da dor e o pouco conhecimento sobre o tratamento da dor e sobre medicações (CELLA et al., 2016).

As barreiras dos pacientes identificadas foram a relutância em assumir o quadro doloroso com a ideia de que isto pode distrair a atenção do médico ou significar progressão da doença com a aproximação da morte e a hesitação em tomar analgésicos, representados pelo medo do vício, da tolerância e dos efeitos adversos (CELLA et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo deste projeto é identificar e descrever quantitativamente a evolução da dispensação dos medicamentos analgésicos opioides de liberação pela Farmácia da Secretaria de Saúde de Minas Gerais e do Brasil, no período de 2018 a 2023.

3.2 Objetivos específicos

Quantificar a dispensação global dos opioides codeína, morfina e metadona, verificando as variações de consumo durante os anos em estudo.

Identificar as tendências de consumo ao longo do período de estudo.

4 JUSTIFICATIVA

O tratamento da dor deve ser adequado a cada paciente de forma individualizada, respeitando todos os condicionantes de saúde física e mental, assim como os fatores socioeconômicos no qual ele está inserido. O uso de opioides muitas vezes é imperativo no tratamento da dor crônica, entretanto o uso deste fármaco pode ser controverso, exigindo acompanhamento constante devido a dúvidas e polêmicas, que acometem até mesmo os profissionais mais experientes.

O opioide é a principal categoria de fármaco manuseado no tratamento da dor de média e forte intensidade, tanto ambulatorialmente, quanto dos pacientes internados. Os fármacos opioides podem também provocar, além da analgesia, uma sensação de euforia, relaxamento, estados hipnóticos, o que frequentemente tem levado ao uso recreativo e os torna propensos a adicção e dependência, um dos principais efeitos adversos dos opioides. Por isso, a utilização destes medicamentos é fato controverso em algumas esferas. No Brasil, a burocratização, a legislação, a opiofobia, o desconhecimento farmacológico e problemas na formação médica permeiam a indicação de medicamentos opioides, que são de baixo custo e eficientes para o tratamento das dores.

Segundo a Comissão Internacional de Controle de Narcóticos, cerca de 5,5 bilhões de pessoas enfrentam restrições no acesso ou total ausência de medicamentos analgésicos, como a morfina ou codeína. Isso evidencia a urgência de aprimorar a gestão na dispensação e distribuição de opioides, além do desenvolvimento de novos fármacos mais acessíveis (ONU, 2015).

Nos centros especializados de tratamento da dor, especialmente aqueles vinculados a instituições acadêmicas há uma preocupação significativa em relação a diversos aspectos do uso de opioides. Entre estes, destaca-se a questão da prescrição indiscriminada, que pode gerar sérios riscos à saúde pública, e sua sub prescrição, muitas vezes derivada de lacunas na educação médica e da influência da opiofobia. O subtratamento da dor no Brasil emerge como uma questão de saúde pública, evidenciando-se por dados escassos ou pela presença de informações que apontam para dificuldades no controle da dor e na gestão adequada dos medicamentos analgésicos. Essas preocupações não apenas ressaltam a necessidade de uma abordagem mais equilibrada no uso de opioides, mas também sublinham a urgência

de estratégias eficazes para melhorar a formação médica e promover práticas clínicas mais embasadas e seguras.

No contexto do tratamento da dor, surge uma disparidade, onde a distinção entre a utilização apropriada e responsável e o abuso prejudicial dessas substâncias torna-se menos clara. Os indivíduos que sofrem dor crônica enfrentam uma realidade onde coexistem aqueles que utilizam os opioides de maneira responsável e aqueles que caem em padrões abusivos, prejudiciais e viciantes, colocando em risco a própria saúde e até mesmo suas vidas devido a complicações graves ou potencial suicídio. Este desequilíbrio gera uma série de questionamentos complexos que passam inicialmente pela defasagem de dados, pelas causas, incluindo questões socioeconômicas e éticas, que permeiam a grande dificuldade de normatização e de controle. Em sincronia com o relatório da ONU, é possível identificar duas crises relacionadas aos opioides. A primeira diz respeito ao uso indevido e indiscriminado dessas substâncias, combinado com a ampla disponibilidade de opioides ilícitos e não regulamentados. A segunda crise reside na falta de acesso adequado a opioides para gerenciamento da dor, levando a sofrimento intenso e desnecessário para muitos indivíduos (ONU, 2023).

O presente projeto de pesquisa foi proposto devido ao desconforto decorrente da dificuldade de acesso dos pacientes com dor crônica, que dependem do Sistema Único de Saúde, aos medicamentos opioides. Essa limitação resulta em considerável angústia e sofrimento para os pacientes e seus familiares, e tem repercussões negativas que impactam a sociedade como um todo.

Justifica-se este estudo na falta de conhecimento das tendências de dispensação de opioides para o Sistema Único de Saúde. O perfil dessa distribuição em Minas Gerais e no Brasil ainda não é conhecido. Este estudo pretende servir de informação para ações regulamentadoras ou intervenções, para o uso racional do medicamento, para fundamentar melhor a tomada de decisões e para pautar metas de ensino e objetivos de pesquisas como a ampliação de tecnologias, inovação e distribuição dos medicamentos.

5 METODOLOGIA

5.1 Delineamento e local de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, cuja coleta de dados referentes às populações de Minas Gerais e Brasil foi realizada a partir do banco de dados disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) /Ministério da Saúde – Tabnet. Os dados compreenderam o período de 2018 a 2023.

As variáveis foram coletadas entre o período de 01 de janeiro de 2023 a fevereiro de 2024, por meio de consulta retrospectiva aos registros de dispensação armazenados no banco de dados da plataforma DATASUS. A coleta seguiu a seguinte sequência para apuração dos dados: escolha da opção “Informações de Saúde”, com restrição de busca na aba de: 1) Assistência à saúde - produção ambulatorial (SAI/SUS); 2) Opção por local de atendimento - a partir de 2008; 3) Seleção por abrangência geográfica para os estados da federação; 4) com produção ambulatorial para medicamentos do grupo 06.

Na lista dos medicamentos foram selecionados: 1) codeína nas apresentações líquida, 30 mg e 60mg; 2) morfina oral liberada nas apresentações de 10mg, 30mg, 60mg, 100mg; e 3) metadona oral nas apresentações 5mg e 10 mg.

As doses de morfina foram somadas e convertidas em gramas, sendo armazenadas em planilha Excel. A conversão de cada opioide em equivalentes de morfina foram realizados de acordo com os dados da tabela 5 a seguir, obtida através das recomendações da SBED e da Sociedade Brasileira de oncologia. Os dados obtidos foram analisados por estatísticas descritivas.

Tabela 5: Tabela de conversão dos opioides em equivalentes de morfina

Opioide		Dose equianalgésica aproximada oral de morfina
Metadona	4mg	30mg
Codeína	200mg	30mg

Fonte: <http://www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/OpioideGdline.pdf>

Para consulta da estimativa do número total de habitantes em Minas Gerais e no Brasil, por ano, foram pesquisados os dados do mesmo banco de dados: Tabnet. Nesta situação, optamos pela escolha da aba Demográficas e Socioeconômicas.

5.2 A metodologia DDD

O presente estudo adotou a metodologia ATC/DDD recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS (*WHO Drug Utilization Research Group*).

A DDD é uma unidade de medida técnica, desenvolvida para o uso em estudos epidemiológicos de utilização e consumo dos medicamentos. Compõe o sistema ATC/DDD que foi recomendado pelo Centro colaborador da OMS para metodologia Estatística de Medicamentos a partir de 1982 (ONU, 2023) (WHO,2024).

Em 1996, o DDD foi aceito como unidade global, a fim de padronizar e validar informações sobre o consumo de substâncias e permitir a monitorização/auditorias da utilização de drogas que permitam identificar problemas e desenvolver intervenções. Cada medicamento pertence a uma lista classificatória, que é revisada de forma consistente e transparente, esporadicamente de acordo com solicitações e demandas específicas de cada medicamento (ONU, 2023) (WHO,2024).

Não se trata de uma dose recomendada para prescrição médica, nem pretendem analisar eficácia dos medicamentos. Os dados de consumo expressos em DDD proporcionam uma estimativa aproximada da intensidade terapêutica da utilização de fármacos. Constitui uma unidade de medida única, independente de preço e da forma farmacêutica, o que permite avaliar as tendências no consumo de medicamentos e realizar comparações entre diferentes populações (ONU, 2023; CASTRO et al., 2000; ALVIM et al, 2015).

Para a obtenção dos valores da DDD de cada fármaco, foi efetuada consulta ao índice ATC/DDD, por meio de página eletrônica com o seguinte endereço: <http://www.whocc.no/atcddd> (WHO, 2023). Os valores de DDD para cada substância estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6: Valores de DDD para cada substância opioide por via oral

Grupo ATC	Opioide	DDD
N07BC02	Metadona	25 mg
N02AA01	Morfina	0,1g
N02AA08	Codeína	0,15g

Fonte: [http://www.whocc.no/atcddd\(55\)](http://www.whocc.no/atcddd(55))

A metodologia do *Statistically defined daily dosis* S-DDDs, traduzido como dose diária definida estatisticamente, com classificação pela *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), foi escolhida com objetivo de manter um padrão já consolidado e confiável dos trabalhos científicos internacionais sobre o consumo de medicamentos (ONU, 2023).

A S-DDD é a medida estatística da DDD calculada para a população escolhida, que neste estudo foram as populações do Brasil e de Minas Gerais. Foi considerado como referência e para comparação o relatório da junta do INCB sobre o consumo de opioides analgésicos. A quantidade entre 100 e 200 S-DDDs por milhão de habitantes por dia é apontada como inadequada. O valor menor que 100 S-DDDs é considerado muito inadequado conforme apresentado na tabela 7 (UNITED NATIONS, 2017).

Tabela 7: Valores de DDD para cada substância opioide por via oral

	Valor de S-DDD por milhão de habitantes
Adequado	Maior que 200
Inadequado	entre 100 e 200 S-DDD
Muito inadequado	menor que 100 S-DDD

Fonte: UNITED NATIONS. International Narcotics Control Board for 2016.

5.3 Estatística

A partir dos dados coletados sobre o consumo de opioides e a DDD correspondente a cada fármaco, os dados foram tabulados em planilha Excel para a aplicação da fórmula de dose diária por milhão de habitantes/ dia e, posteriormente, a

dose diária definida por milhão de habitantes foi ajustada para a população. Esta unidade oferece a ideia aproximada do volume de população tratada com uma dose habitual de um determinado fármaco por dia.

A liberação dos medicamentos e a média anual retirada foram calculadas em gramas/dia. As métricas de utilização empregadas no presente estudo foram:

Dose diária definida por milhão habitantes/dia (DDD/1.000.000 PD).

Foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\frac{S-DDD}{1.000.000PD} = \left(\frac{\text{quantidade anual do opioide expresso na unidade de medida da DDD}}{\text{DDD em gramas} \times 365 \times \text{população anual}} \right) \times 10^6$$

DDD= dose diária definida estabelecida pela OMS

S-DDD/1.000.000PD = gramas anual do opioide / (DDD X 365 X população anual) X 1.000.000

S-DDD= dose diária definida estatisticamente

PD= pessoa dia

No qual: grama anual é igual a gramas dispensadas do opioide no ano;

Dose diária definida por milhão habitantes/dia corrigida para o tamanho da população que utiliza o SUS, ou seja 72% (DDD72%/1000PD). Para tanto, foi realizado o seguinte cálculo:

$$\frac{S-DDD}{1.000.000PD} = \left(\frac{\text{quantidade anual do opioide expresso na unidade de medida do DDD}}{\text{DDD em gramas} \times 365 \times \text{população anual} \times 0,72} \right) \times 10^6$$

5.4 Aspectos éticos

No que corresponde aos aspectos éticos da pesquisa, este estudo dispensou submissão em comitê de ética, não havendo qualquer possibilidade de dano físico ou

moral na perspectiva do indivíduo e das coletividades, sendo, portanto, respeitados os princípios na Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e da Resolução 510 de 07 de abril de 2016.

6 RESULTADOS

As quantidades de cada fármaco em miligramas, em sua forma de apresentação, estão dispostas na Tabela 8 e no Anexo 1. As doses anuais calculadas dos equivalentes de morfina em gramas e a S-DDD por milhão de habitantes de cada opioide selecionado no estudo foram calculados e apresentados na Tabela 9 e no Anexo 2.

Quanto às apresentações dos medicamentos, observou-se que a forma mais comum e frequentemente dispensada foi a codeína de 30mg por comprimido e a metadona de 10mg por comprimido, de forma semelhante, tanto no Brasil quanto em Minas Gerais. A dispensação da morfina foi maior na forma de comprimidos de 10 mg, seguida pelos comprimidos de 30 mg, ambos de liberação rápida, no Brasil. Em Minas Gerais, a apresentação da morfina mais usada foi a de 30 mg por comprimido de liberação rápida.

No período de 2018 a 2023, os dados indicam um crescimento progressivo da liberação dos opioides, sendo maior para a codeína, seguida da morfina e da metadona. Nota-se que a apresentação de 30 mg de codeína teve um aumento de 71% no Brasil e 5% em Minas Gerais. Já no caso da morfina, a apresentação de 10 mg por comprimido, a mais consumida, teve um aumento de 49% no Brasil e 99,8% em Minas Gerais. A metadona mais usada neste período, de 10 mg por comprimido, teve um aumento de 105 % no Brasil e de 115% em Minas Gerais. A análise das S-DDDs dos opioides liberados nas Secretarias de Saúde de Minas Gerais e do Brasil nesses anos, revela que o opioide mais consumido tanto no Brasil quanto em Minas Gerais foi a codeína. Exceções ocorreram em 2018, quando no Brasil consumiu-se mais morfina que codeína e em Minas Gerais, onde a quantidade liberada diminuiu de forma contínua em quantidade de miligramas e S-DDD nos anos de 2021 a 2023. Ao comparar a dispensação total de metadona e codeína, foi verificado um aumento progressivo anual na S-DDD por milhão de habitantes. Este perfil flutuante, com elevações e depressões de consumo, acompanhou o consumo global de codeína, por exemplo, quando em 2000 o consumo mundial foi de 170 toneladas, em 2016 houve um aumento máximo de 293,7 toneladas e em 2019 uma redução para aproximadamente 220 toneladas, de acordo com o relatório a Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes de 2020.

No período observado, os dados apontam para flutuações frequentes tanto no Brasil quanto em Minas Gerais, em relação aos tipos de apresentação, liberação rápida ou controlada e concentrações de opioides. Destaca-se o declínio na liberação dos opioides ocorrido em 2019, principalmente em MG. No Brasil, observou-se uma oscilação com redução de algumas apresentações de morfina. A metadona reduziu apenas na apresentação injetável. Apesar das variações, o consumo da codeína aumentou 25% e da metadona oral 16%. Considerando a quantidade de equivalentes de morfina liberada, naquele ano, houve um aumento de 3,07%. Em Minas Gerais, a redução foi mais relevante, com repercussão no total de equivalentes de morfina e redução correspondente a aproximadamente 79,5%. A metadona foi o opioide que apresentou maior queda, em torno de 48%, seguida pela morfina 26% e codeína 25%.

Em 2020, pode-se observar um retorno ao crescimento da liberação de todos os opioides, com exceção da morfina nas apresentações de 60mg e de 100mg de liberação controlada nos dados referentes ao Brasil e da solução de morfina oral em Minas Gerais. Naquele ano, MG teve um retorno ao mesmo patamar de liberação de 2018, com um crescimento da liberação de 374% em relação ao ano de 2019 e com redução de 23,28% em relação a 2018.

Em 2021, a quantidade de morfina liberada voltou a cair 2,2%, mas não afetou a liberação do total de quantidades equivalentes de morfina, que aumentou 20,7%.

Nos anos seguintes (2022 e 2023), a dispensação destes fármacos seguiu uma tendência de crescimento progressivo no Brasil. Apenas a morfina na apresentação de 30mg teve uma redução de 11% na liberação. Pode-se observar que o consumo de morfina aumentou em relação ao total de miligramas deste fármaco, entretanto ao observarmos a relação com a população, ou seja a S-DDD, notamos uma redução progressiva naqueles anos de 43,2 para 42 (tabela 8).

Tabela 8: Quantidades de cada fármaco em sua forma de apresentação por unidade (comprimidos ou frascos).

Apresentação	Brasil/ MG	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Diferença (2023-2018) (%)
Codeína								
3 mg/ml solução oral (por frasco 120 ml)	Brasil	1.829	1.831	2.368	3.155	5.765	8.554	+5.937 (+325)
	MG	224	168	317	315	279	240	0 (0)
30 mg (por comprimido)	Brasil	4.899.687	5.882.678	6.848.339	7.458.775	7.860.010	8.382.332	+2.727.203 (+56)
	MG	395.708	127.610	448.720	467.902	460.476	417.542	-20.366 (-5)
60 mg (por comprimido)	Brasil	210.571	235.970	344.790	376.152	383.799	521.351	+264.337 (+126)
	MG	4.080	576	12.330	23.608	19.896	24.106	+17.640 (+432)
Morfina								
10 mg/ml (por ampola de 1 ml)	Brasil	47.235	44.038	55.729	61.581	72.631	103.300	+47.474 (+101)
	MG	6.853	873	1.809	2.055	2.557	2.703	-4.381 (-64)
10 mg/ml solução oral (frasco de 60 ml)	Brasil	8.875	6.488	8.095	7.241	8.265	9.775	-74 (-1)
	MG	25	18	4	25	48	88	+51 (+204)
10 mg (por comprimido)	Brasil	3.728.465	3.943.407	4.384.025	4.627.035	4.905.820	5.570.075	+1.364.998 (+37)
	MG	169.140	53.750	205.520	287.260	295.200	337.900	+135.040 (+80)
30 mg (por comprimido)	Brasil	2.278.151	2.076.173	2.523.564	2.414.229	2.327.303	2.223.169	-256.699 (-11)
	MG	234.210	57.170	232.410	271.840	266.000	81.410	-165.860 (-71)
liberação controlada 30 mg (por cápsula)	Brasil	114.368	113.855	114.835	120.640	106.885	121.158	-3.310 (-3)
	MG	7.680	3.240	5.600	5.300	5.240	6.360	-2.070 (-27)
liberação controlada 60 mg (por cápsula)	Brasil	62.718	63.104	61.463	37.483	44.736	48.615	-18.381 (-29)
	MG	4.116	2.266	4.750	3.370	4.644	4.888	+378 (+9)
liberação controlada 100 mg (cápsula)	Brasil	23.441	24.528	17.941	14.767	12.922	15.539	-9.482 (-40)
	MG	1.185	130	360	90	0	300	-935 (-79)
Metadona								
5 mg (por comprimido)	Brasil	546.733	694.825	824.192	986.480	1.102.306	1.340.510	+670.942 (+123)
	MG	50.220	13.100	60.030	65.180	71.856	82.482	+24.590 (+49)
10 mg (por comprimido)	Brasil	895.451	1.015.864	1.389.476	1.500.217	1.623.713	1.835.774	+782.224 (+87)
	MG	90.638	49.372	152.266	178.620	195.862	195.374	+87.698 (+97)
10 mg/ml injetável (por ampola de 1 ml)	Brasil	418	235	1.079	390	1.302	1.560	+1.017 (+243)
	MG	0	0	0	0	0	0	0 (0)

Fonte: DATASUS Tabnet

A DDD acompanha as oscilações das doses liberadas no período estudado, confirma as reduções ocorridas nos anos de 2019 e 2022 tanto no Brasil, quanto em Minas Gerais. Em relação à metadona, no Brasil observa-se um consumo com crescimento constante. Em Minas Gerais, com exceção de 2019, manteve-se essa mesma tendência ao aumento de consumo.

Quando se compara a dispensação total de metadona e codeína, foi verificado um aumento progressivo anual na DDD por milhão de habitantes. Este perfil acompanhou o que é observado no restante do mundo. Entretanto, em relação à morfina isoladamente pode-se observar momentos de flutuações de consumo, como em 2019 e 2022 com quedas nos valores de consumo em miligramas e em DDD correspondente. Considerando o total de equivalente de morfina o valor médio de liberação em DDD foi 40, inferior ao DDD considerado pela OMS como muito inadequado (tabela 9).

Tabela 9: Consumo anual em S-DDD por milhão de habitantes de opioides liberados pelas secretarias de saúde em Minas Gerais e no Brasil

Anos		2018	2019	2020	2021	2022	2023	Diferença % (2023 – 2018) e Desvio padrão
Codeína								
Dose total anual em gramas	Brasil	159.734.610	190.748.400	226.279.650	246.521.670	259.174.140	283.264.260	(+61%)
	MG	12.196.680	3.923.340	14.315.520	15.566.940	15.108.480	12.644.100	(+4%)
S-DDD	Brasil	19,4	23,0	27,1	29,3	30,6	30,2	(+56%) DP= 6,95
	MG	22,1	7,1	25,6	27,7	26,7	22,2	(+1%) DP= 4,13
Morfina								
Dose total anual em gramas	Brasil	120.634.105	115.398.864 (-4,34%)	133.498.287	130.571.443	131.237.093	136676260	(+3%)
	MG	9.349.119	2.512.179	9.524.327	11.419.165	11.404.311	5.608.256	(-40%)
S-DDD	Brasil	22,0	20,9	24,0	23,3	23,2	22,1	(-1%) DP= 1,05
	MG	16,9	4,5	17,0	20,3	20,2	9,9	(-41%) DP= 5,75
Metadona								
Dose total anual em gramas	Brasil	11.689.011	13.633.235	18.017.878	19.935.350	21.751.264	25.063.410	(+96%)
	MG	1.157.480	559.220	1.822.810	2.112.100	2.317.900	2.157.410	(+86%)
S-DDD	Brasil	8,5	9,9	13,0	14,2	15,4	16,1	(+89%) DP= 2,79
	MG	2,1	1,0	3,3	3,8	4,1	3,8	(+81%) DP= 1,11
Equivalente de Morfina								
Dose total anual em gramas	Brasil	183.363.610	189.006.644	228.197.764	234.965.010	244.159.563	265.256.326	(+32%)
	MG	15.808.541	3.240.485 (-79,5%)	12.127.358	14.282.231	14.250.058	8.044.224	(-49%)
S-DDD	Brasil	33,5	34,2	41,0	41,9	43,2	42,5	(+27%) DP= 3,95
	MG	28,6	5,8	21,7	25,3	25,2	14,2	(+50%) DP= 7,82

Fonte: DATASUS Tabnet

7 DISCUSSÃO

Nos últimos anos, o consumo de opioides tem sido objeto de crescente preocupação global devido aos seus impactos na saúde pública e na segurança dos pacientes. Este estudo se propôs a investigar como esses medicamentos foram dispensados ambulatorialmente pelo SUS no Brasil e em Minas Gerais nos anos de 2018 a 2023.

A partir dos resultados obtidos, nota-se que o Brasil e Minas Gerais encontram-se na classificação de “muito inadequados” na liberação de opioide de uso medicinal. Corroborando com o artigo de Piovezam et al, foram elaboradas justificativas para a deficiência no consumo de opioides no Brasil e em Minas Gerais como: as atitudes culturais e sociais, a legislação brasileira, o desconhecimento dos profissionais de saúde e a baixa prioridade da dor crônica como política pública (PIOVEZAN et al., 2022).

A história do tratamento da dor é de longa data, desde antes do uso da papoula, abrangendo a descoberta dos princípios da anestesiologia e seu impacto em várias esferas da vida, até os dias atuais. Entretanto, a despeito de todas as vastas tentativas de dar alívio à dor, as atitudes da sociedade em geral, face às necessidades de mudanças e de condutas para esse objetivo, tem se mostrado lentas e muitas vezes desviadas de seu objetivo. Atualmente, há um forte ativismo defendendo o direito dos pacientes em ter sua dor tratada, principalmente motivados pelos estudos que apontam para os enormes custos financeiros e sociais da dor persistente. Apesar do número crescente de iniciativas e de organizações internacionais de prestígio dedicadas a esta causa, mitos poderosos estão enraizados e continuam a fortalecer ideias polêmicas como que a dor é necessária, natural e benéfica para o diagnóstico. O combate desses mitos é facilitado por diretrizes e medidas educacionais que têm sido continuamente elaboradas e que tem um difícil e árduo caminho para mudar paradigmas e crenças estabelecidas (BRENNAN et al., 2007).

No contexto da legislação brasileira e mundial, embora a constituição brasileira e as políticas de saúde do SUS, em conformidade com as diretrizes da OMS e ONU, garantam o direito ao acesso a medicamentos essenciais, observa-se que o consumo de morfina é especialmente baixo no Brasil, assim como na maioria dos países em desenvolvimento. A satisfação do paciente e sua família não tem sido alcançada e esses direitos precisam ser protegidos e fortalecidos. Percebe-se que o manejo da

dor ainda é deficitário devido, principalmente, à regulamentação exacerbada, resultando em restrições indevidas de acesso e com conseqüente aumento de dor e sofrimento pela população (BARROS et al., 2019). Outras causas citadas por Brennan e col. incluem atitudes culturais, sociais, religiosas e políticas, além da prática da tortura em algumas regiões do mundo (BRENNAN et al., 2007).

Outros aspectos que devem ser considerados referem-se à restrição de recursos financeiros, à burocracia de abastecimento e aos custos de regulamentação, de tributação e de importação. Garantir o acesso aos medicamentos não significa maior risco de uso indevido ou desvio de fármacos, mas o equilíbrio entre o consumo necessário e o controle adequado para garantir a segurança.

Em relação aos déficits dos profissionais de saúde, é crucial reconhecer inicialmente a importância da necessidade da prescrição adequada de opioides para uma gestão eficaz da dor. Um número elevado de brasileiros recebe tratamento inadequado. No Brasil, os opioides são usados principalmente no manejo da dor aguda, pós-operatória e na dor de origem oncológica. Entretanto, há uma subutilização em outras situações como na dor crônica em si ou na clínica médica e odontológica em geral (BARROS et al., 2019).

Observou-se que a codeína foi o medicamento mais consumido em Minas Gerais e no país. Esse achado valida o relatório da junta internacional, que indica esse opioide fraco como o mais utilizado no meio médico mundial. Embora possa observar um aumento variável no S-DDD em cada ano estudado, estes valores são inferiores aos encontrados em alguns países mais desenvolvidos e com maior renda. Moreira de Barros et al afirmam que, embora tenha aumentado o número de prescrições de codeína, ainda persiste uma opiofobia entre médicos, dentistas e pacientes, que preferem o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e outros analgésicos não opioides. O autor também aponta para o acesso limitado e custo elevado dos opioides (BARROS et al., 2019)(83,85). Em estudo conduzido com a população urbana, chama a atenção paradoxalmente, que opioides fracos como a codeína são ainda pouco usados e apenas 2,6% dos indivíduos com dor crônica fazem uso desses analgésicos e que 25,3% da população estudada com dor crônica não estavam em vigência de qualquer tratamento analgésico (BARROS et al., 2019). A baixa prescrição de opioides, ainda que estes sejam de baixa potência, pode estar associada a opiofobia

resultante da opio-ignorância pelas crenças e pelos déficits nos currículos médicos brasileiros e no treinamento para o tratamento da dor (BARROS et al., 2019).

Em países como o Brasil, que possuem sistema universal de saúde alicerçado na justiça social, cujos os princípios norteadores são a universalidade e a igualdade de acesso aos serviços de saúde, espera-se que o acesso aos medicamentos seja igualitário e amplo. Entretanto, conforme podemos observar, as formas de promover o acesso a medicamentos à população diferem entre estados, dependendo da abordagem e prioridade ao sistema de saúde e da política de medicamentos vigente. Essa condição pode ser visualizada nos serviços participantes do atlas de cuidados paliativos já previamente citado, quando 12% dos serviços relatam enfrentar algum tipo de dificuldade no acesso ao opioide para fornecer o tratamento adequado.

De acordo com o Grupo e comitês de avaliação da OMS, os valores de S-DDD da morfina nos ajudam a avaliar os serviços de cuidados paliativos e a atenção que os pacientes recebem ao final da vida. O S-DDD baixo, ou muito baixo como os encontrados em Minas Gerais (14,5 S-DDD/milhão de habitantes em 2023) e no Brasil (40,5 S-DDD/milhão de habitantes em 2023), podem favorecer o diagnóstico e vivências de momentos finais da vida em grande sofrimento para maior parte da população.

Além do sofrimento da população, outro fator também importante é que a dor ocasionada pelo agravamento de patologias crônicas, tem impacto em toda cadeia de atenção e assistência à saúde. No Brasil, as desigualdades de acesso ocorrem entre diferentes segmentos da população, principalmente os mais vulneráveis socialmente que têm obtido seus medicamentos por meio do SUS.

O baixo consumo, de forma significativa como aconteceu em Minas Gerais no ano de 2019, nos leva a cogitar outros fatores importantes quantitativamente, como a falta de medicamentos para ser ofertados à população, a falta de importação, o impacto negativo dos determinantes de consumo (renda familiar mensal maior que três salários mínimos, sexo feminino, idade igual ou maior que 50 anos, presença de doenças crônicas, posse de planos de saúde, realização de consultas médicas nos últimos três meses) (COSTA et al., 2011) e um possível erro de notificação ao banco de dados do DATASUS.

Este estudo apresenta como limitação o fato de trabalhar com informações disponíveis em banco de dados, o que não permitiu uma análise de outras informações como do uso indevido não médico dos opioides e da automedicação, por exemplo. Os dados também não permitiram diferenciar as prescrições realizadas por profissionais da saúde daquelas feitas por médicos veterinários com relação à dose, posologia e duração de tratamento. Tais informações nos ajudariam a compreender o perfil de prescrição desta classe de analgésicos. De todo modo, diante da necessidade de melhorar o controle da dor e de compreender os benefícios e riscos do uso de opioides, é fundamental acompanhar a tendência na utilização desses medicamentos. Os dados do presente estudo contribuem nesse sentido (CASTRO et al., 2022).

Outra limitação observada corresponde a ausência de dados dos medicamentos opioides adquiridos pelos usuários do SUS que não foram fornecidos pelas farmácias de das Secretarias de saúde, ou seja, adquiridos em farmácias comerciais.

8 CONCLUSÃO

A liberação de opióides nos anos de 2018 a 2023 apresenta um perfil de muito baixo consumo de opióides medicinal. Os valores calculados de S-DDD em todos os anos estudados, mostram-se abaixo de 100, considerado como muito inadequado pela Junta de Entorpecentes da OMS. Observou-se uma pequena tendência de crescimento, com média anual de 5,36% no Brasil e 56% em Minas Gerais. Entretanto, observam-se flutuações importantes em ambos os contextos, com destaque para Minas Gerais, que, em 2019, registrou um aumento de 374%.

Em 2023, a média de consumo foi de 265.256.326 mg de equivalentes de morfina, com uma taxa de S-DDD /milhão de habitantes de 42,5, representando um aumento de 32% em relação a 2018.

Embora dados disponíveis na literatura indiquem um aumento no uso de opioides e uma expansão dos serviços de cuidados paliativos, resultando em um crescimento na demanda pelo serviço nacional de medicamentos, há disparidades de gastos, uma desproporção de serviços e uma notável diferença na liberação de medicamentos em relação a outros países, principalmente aqueles mais desenvolvidos. Isso evidencia um contingente significativo de pessoas necessitando de cuidados e em sofrimento.

As melhores evidências disponíveis ainda indicam uma grande lacuna entre a compreensão cada vez mais sofisticada da dor e a inadequação generalizada do seu tratamento.

Os resultados revelam um cenário preocupante de flutuações e variações na distribuição dos opioides estudados, destacando desafios significativos em relação ao uso racional e à gestão dessas substâncias. Ao explorar esses dados, buscamos fornecer insights valiosos para melhorar políticas de saúde e práticas clínicas no manejo de opioides, visando sempre a segurança e bem-estar dos pacientes.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente projeto foi proposto devido ao desconforto gerado pela dificuldade de acesso dos pacientes portadores de dor crônica tratados pelo SUS aos medicamentos opioides, gerando considerável sofrimento para eles e seus familiares.

Como fator limitante para a execução desse projeto, observa-se a dificuldade em obter os dados de forma inequívoca, devido à ausência de censos demográficos nos últimos 10 anos, aproximadamente.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. P.; SOUZA, C. P. de Q.; BARBOSA, W. J. M.; SANTOS-JÚNIOR, F. F. U.; OLIVEIRA, A. S. de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. **Brazilian Journal of Pain**, 2021.
- ALVIM, M. M.; SILVA, L. A. da; LEITE, I. C. G.; SILVÉRIO, M. S. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 4, 2015.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Abuso e Dependência dos opioides e opiáceos- Projeto Diretrizes. **AMB**, 2012. Disponível em: <https://amb.org.br>. Acesso em: 31 out. 2012.
- BARBOSA NETO, J. O.; GARCIA, M. A.; GARCIA, J. B. S. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. **Revista Dor**, v. 16, n. 1, 2015.
- BARRETO, M. L. Desigualdades em saúde: uma perspectiva global. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 7, p. 2097–2108, jul. 2017.
- BOHNERT, A. S. B.; ILGEN, M. A. Understanding links among opioid use, overdose, and suicide. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 1, p. 71–79, jan. 2019.
- BRASIL**, Ministério da Saúde. Portaria N 1083. Secretaria de Políticas de Saúde, 2012.
- BRASIL**, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria/SVS nº 344 de 12 de maio de 1998. 1988.
- BRASIL**. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Medicamentos. Série C Projetos, Programas e Relatórios. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília, 2001.
- BRENNAN, F.; CARR, D. B.; COUSINS, M. Pain management: a fundamental human right. **Anesthesia & Analgesia**, v. 105, n. 1, p. 205–221, jul. 2007.
- BUSSE, J. W.; WANG, L.; KAMALELDIN, M.; CRAIGIE, S.; RIVA, J. J.; MONTOYA, L. et al. Opioids for Chronic Noncancer Pain. **JAMA**, v. 320, n. 23, p. 2448, 18 dez. 2018.
- CASTRO, C. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Editora **FIOCRUZ**, 2000.
- CASTRO, R. L. de; ZANIN, L.; MORAES, L. A.; RAMACCIATO, J. C.; BERGAMASCHI, C. de C.; FLÓRIO, F. M. Perfil de dispensação de opioides no Brasil entre os anos de 2014 e 2018. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e9911326240, fev. 2022.

CELLA, I. F.; TRINDADE, L. C. T.; SANVIDO, L. V.; SKARE, T. L. Prevalence of opiophobia in cancer pain treatment. **Revista Dor**, v. 17, n. 4, p. 245–247, 2016.

CHOU, R.; TURNER, J. A.; DEVINE, E. B.; HANSEN, R. N.; SULLIVAN, S. D.; BLAZINA, I. et al. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 4, p. 276–286, 17 fev. 2015.

COLUZZI, F.; TAYLOR, R.; PERGOLIZZI, J. V.; MATTIA, C.; RAFFA, R. B. Good clinical practice guide for opioids in pain management: the three Ts – titration (trial), tweaking (tailoring), transition (tapering). **Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)**, v. 66, n. 3, p. 310–317, maio 2016.

COSTA, A. N. E.; NAPOLI, A. E. R. Revisão bibliográfica da abordagem do tratamento da dor crônica não oncológica, com base na escada analgésica da organização mundial de saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 14365–14381, ago. 2022.

COSTA, K. S.; BARROS, M. B. A.; FRANCISCO, P. M. S. B. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 4, p. 649–658, abr. 2011.

DEANDREA, S.; MONTANARI, M.; MOJA, L.; APOLONE, G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. **Annals of Oncology**, v. 19, n. 12, p. 1985–1991, dez. 2008.

DESANTANA, J. M.; PERISSINOTTI, D. M. N.; OLIVEIRA JUNIOR, J. O. de; CORREIA, L. M. F.; OLIVEIRA, C. M. de; FONSECA, P. R. B. da. Definition of pain revised after four decades. **Brazilian Journal of Pain**, v. 3, n. 3, 2020.

DOWELL, D.; RAGAN, K. R.; JONES, C. M.; BALDWIN, G. T.; CHOU, R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. **MMWR Recommendations and Reports**, v. 71, n. 3, p. 1–95, nov. 2022.

DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 1, fev. 2005. HAUSTEINER-WIEHLE, C.; HENNINGSEN, P. Nociceptive pain is functional pain. **The Lancet**, v. 399, n. 10335, p. 1603–1604, abr. 2022.

GUERRO, U. et al. Atlas dos cuidados paliativos no Brasil. 1. ed. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos, Câmara Brasileira do Livro, 2023.

GUREJE, O.; VON KORFF, M.; KOLA, L.; DEMYTTENAERE, K.; HE, Y.; POSADA-VILLA, J. et al. The relation between multiple pains and mental disorders: Results from the World Mental Health Surveys. **Pain**, v. 135, n. 1, p. 82–91, mar. 2008.

HENRIKSEN, G.; WILLOCH, F. Imaging of opioid receptors in the central nervous system. **Brain**, v. 131, n. 5, p. 1171–1196, maio 2008.

HUNT, P.; KHOSLA, R. Acesso a medicamentos como um direito humano. *Sur – Revista Internacional de Direitos Humanos*, v. 5, n. 8, p. 100–121, jun. 2008.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR HOSPICE AND PALLIATIVE CARE; PASTRANA, T.; DE LIMA, L.; WENK, R.; EISENCHIAS, J.; MONTI, C. et al. Atlas de cuidados paliativos na América Latina – ALCP. 1. ed. Houston: IAHPC Press, 2012. Disponível em: <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2014/1/Atlas%20Portugues.pdf>.

JAYAWARDANA, S.; FORMAN, R.; JOHNSTON-WEBBER, C.; CAMPBELL, A.; BERTERAME, S.; de JONCHEERE, C. et al. Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study. **EClinicalMedicine**, v. 42, dez. 2021. p. 101198.

KANEMATU, J.; ATANAZIO, B.; CUNHA, B.; CAETANO, L.; ARADA, D. M. Y. Impacto da dor na qualidade de vida do paciente com dor crônica. **Revista Médica**, v. 3, p. 101, maio 2022.

KAYCHETE, D. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; GARCIA, J. B. S. Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. *Revista Dor*, v. 14, n. 4, p. 295–300, dez. 2013.

KULKAMP, I. C.; BARBOSA, C. G.; BIANCHINI, K. C. Percepção de profissionais da saúde sobre aspectos relacionados à dor e utilização de opióides: um estudo qualitativo. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, suplemento, p. 721–731, abr. 2008.

KRAWCZYK, N.; GREENE, M. C.; ZORZANELLI, R.; BASTOS, F. I. Rising Trends of Prescription Opioid Sales in Contemporary Brazil, 2009–2015. **American Journal of Public Health**, v. 108, n. 5, p. 666–668, maio 2018.

KRAWCZYK, N.; SILVA, P. L. do N.; DE BONI, R. B.; MOTA, J.; VASCONCELLOS, M.; BERTONI, N. et al. Non-medical use of opioid analgesics in contemporary Brazil: Findings from the 2015 Brazilian National Household Survey on Substance Use. *Global Public Health*, v. 15, n. 2, p. 299–306, 1 fev. 2020.

LIMA, M. A. G. de; TRAD, L. Dor crônica: objeto insubordinado. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 15, n. 1, p. 117–133, mar. 2008.

LEAL, E. C.; BARROS, J. C.; PAGOTTO, M. C.; RECH, N.; SILVA, R. M.; LUIZA, V. L. Desafios do acesso a medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/41803/Desafios_do_Acesso_a_Medicamentos_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 17 nov. 2024.

LOPES, C. R.; FERRARI, V.; JORGE, C. C. Dor Crônica sob a Ótica Comportamental: Compreensão e Possibilidades de Intervenção. *Revista Psicologia e Saúde*, 9 out. 2019.

MALTA, D. C.; BERNAL, R. T. I.; RIBEIRO, E. G.; FERREIRA, E. de M. R.; PINTO, R. Z.; PEREIRA, C. A. Dor crônica na coluna entre adultos brasileiros: dados da Pesquisa Nacional de Saúde 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 25, 2022.

MARTINS, R. T.; ALMEIDA, D. B. de; MONTEIRO, F. M. do R.; KOWACS, P. A.; RAMINA, R. Receptores opioides até o contexto atual. *Revista Dor*, v. 13, n. 1, p. 75–79, mar. 2012.

MEGA, T.; LOPES, A.; SANTOS, C. et al. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS: histórico, desafios e perspectivas. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde*, p. 3275–3285, 2015.

MIRANDA, C. C. V.; SEDA JUNIOR, L. de F.; PELLOSO, L. R. C. do A. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. **Revista Dor**, v. 17, 2016.

MOREIRA DE BARROS, G. A.; CALONEGO, M. A. M.; MENDES, R. F.; CASTRO, R. A. M.; FARIA, J. F. G.; TRIVELLATO, S. A. et al. Uso de analgésicos e o risco da automedicação em amostra de população urbana: estudo transversal. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 69, n. 6, p. 529–536, nov. 2019.

NASCIMENTO, N. dos S.; SANTOS, A. T. N.; ALVES, P. G. J. M. Métodos e técnicas não farmacológicos no tratamento da dor oncológica: revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 4, nov. 2022.

NICHOLAS, M.; VLAEYEN, J. W. S.; RIEF, W.; BARKE, A.; AZIZ, Q.; BENOLOIEL, R. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. **Pain**, v. 160, n. 1, p. 28–37, jan. 2019.

O'BRIEN, T.; CHRISTRUP, L. L.; DREWES, A. M.; FALLON, M. T.; KRESS, H. G.; MCQUAY, H. J. et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. **European Journal of Pain**, v. 21, n. 1, p. 3–19, jan. 2017.

OLIVEIRA, L. C. F. de; NASCIMENTO, M. A. A. do; LIMA, I. M. S. O. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. *Saúde em Debate*, v. 43, n. spe5, p. 286–298, 2019.

ONU. **ONU News**. Perspectiva Global Reportagens Humanas, 2015. 75% da população mundial não tem acesso a remédios contra a dor.

ONU. **ONU News - Perspectiva Global Reportagens Humanas**, 2023. OMS: Distribuição desigual de morfina prejudica cuidados paliativos.

PAICE, J. A.; FERRELL, B. The management of cancer pain. *CA Cancer Journal for Clinicians*, v. 61, n. 3, p. 157–182, maio 2011.

PAIVA, L. G. M. Panorama internacional das políticas sobre drogas. *Boletim de Análise Político-Institucional*, p. 99–106, dez. 2018.

PAIVA, A. R. de; RIBEIRO, B. M.; MARRA, L. J. V.; BORGES, P. S.; BARBOSA, S. R. A. O impacto da dor crônica na saúde mental. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 2, p. 6435–6443, mar. 2023.

PALADINI, A.; BARRIENTOS P., J.; PLANCARTE S., R.; ERGÖNENÇ, T.; VARRASSI, G. Bridging Old and New in Pain Medicine: An Historical Review. *Cureus*, 17 ago. 2023.

PARCERIAS para diminuir o mau uso de medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 1, p. 191–192, fev. 2006.

PEREIRA, M. de M.; ANDRADE, L. de P.; TAKITANE, J. Evolução do uso abusivo de derivados de ópio. *Saúde Ética & Justiça*, v. 21, n. 1, p. 12–17, 1 ago. 2016.

PIOVEZAN, M.; SOUSA, B. M.; e SILVA, C. de A.; de ASSIS, C. C.; BONIN, J. P. P.; CAPOBIANCO, J. G. P. Opioid consumption and prescription in Brazil: integrative review. **Brazilian Journal of Pain**, v. 5, n. 4, 2022.

POSSO, I. P.; FONSECA, P. R. B.; NAVAS, P. **Tratado de Dor**. São Paulo: Editora Atheneu, Publicação da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor, 2018.

RASMUSSEN, K.; WHITE, D. A.; ACRI, J. B. NIDA's medication development priorities in response to the opioid crisis: ten most wanted. **Neuropsychopharmacology**, v. 44, n. 4, p. 657–659, mar. 2019.

ROCHA, A. P. C.; KRAYCHETE, D. C.; LEMONICA, L.; CARVALHO, L. R. de; BARROS, G. A. M. de; GARCIA, J. B. dos S. et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 57, n. 1, p. 94–105, fev. 2007.

RODRIGUES, L. F.; SILVA, J. F. M. da; CABRERA, M. Cuidados paliativos: percurso na atenção básica no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 38, n. 9, 2022.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S. de A.; SANTOS, A. A. M. dos. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 5, p. 921–927, out. 2006.

SANTOS, G. A. S.; BOING, A. C. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n. 6, 25 jun. 2018.

SANTOS, L. M. C.; ALMEIDA, L. G. R.; FARO, A. Otimismo, autoeficácia e locus de controle na adesão ao tratamento de pessoas hipertensas. **Revista Psicologia e Saúde**, p. 49–62, out. 2019.

SIMÕES, T. C.; MEIRA, K. C.; SANTOS, J. dos; CÂMARA, D. C. P. Prevalências de doenças crônicas e acesso aos serviços de saúde no Brasil: evidências de três inquéritos domiciliares. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 9, p. 3991–4006, set. 2021.

SUBRAMANIAM, A. V.; YEHHYA, A. H. S.; OON, C. E. Molecular basis of cancer pain management: an updated review. **Medicina (B Aires)**, v. 55, n. 9, p. 584, set. 2019.

THE WORLD HEALTH ORGANIZATION quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, v. 41, n. 10, p. 1403–1409, nov. 1995.

TRAVASSOS, C.; OLIVEIRA, E. X. G.; VIACAVA, F. Desigualdades geográficas e sociais no acesso aos serviços de saúde no Brasil: 1998 e 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, n. 4, p. 975–986, dez. 2006.

TREDE, R. D.; RIEF, W.; BARKE, A.; AZIZ, Q.; BENNETT, M. I.; BENOLOIEL, R. et al. A classification of chronic pain for ICD-11. **Pain**, v. 156, n. 6, p. 1003–1007, jun. 2015.

UNITED NATIONS. International Narcotics Control Board for 2016. International Narcotics Control Board, 2017.

UNITED NATIONS. Narcotic Drugs 2020. Vienna: United Nations, 2021.

UNODC - OFICINA DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA LA DROGA Y EL DELITO. **Puntos de interés especiales - World Drug Report 2023**. Vienna, 2023.

VASCONCELOS, F. H.; ARAÚJO, G. C. Prevalence of chronic pain in Brazil: a descriptive study. **Brazilian Journal of Pain**, v. 1, n. 2, 2018.

WHO – CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY. ATC/DDD Index. 2024. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd>.

WHO – Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC): classification and defined daily doses (DDD). Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index. Acesso em: 17 nov. 2024.

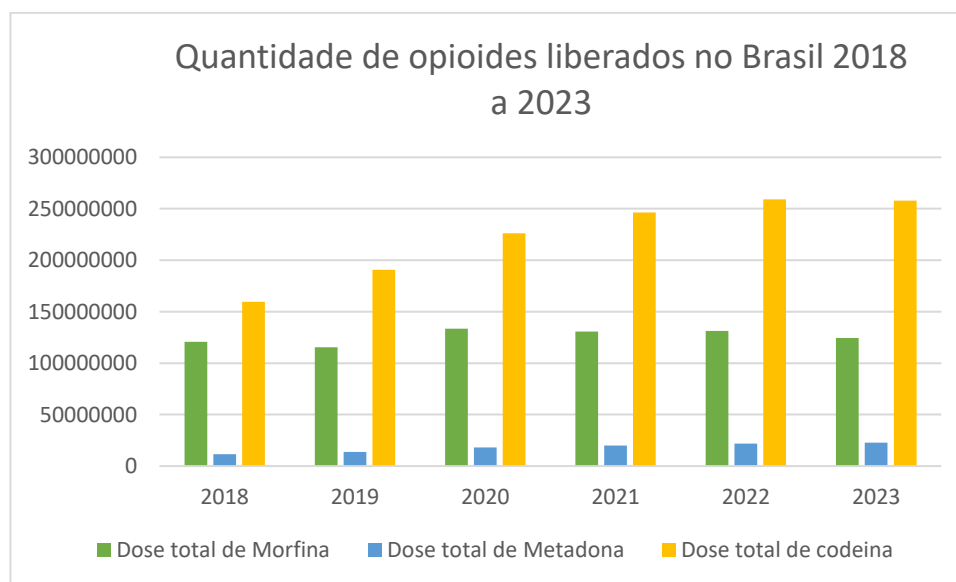
WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Left behind in pain: Extent and causes of global variations in access to morphine for medical use and actions to improve safe access**, 2023.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Model list of essential medicines. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/24th-eml-expert-committee>.

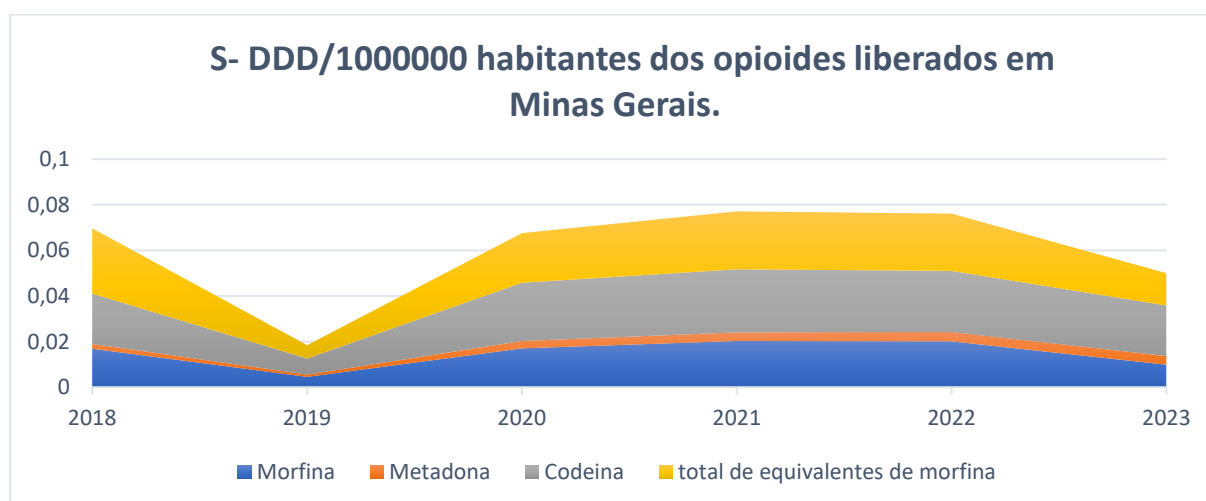
WIERMANN, E. G.; DIZ, M. D. P. E.; CAPONERO, R.; LAGES, S. M.; BETTEGA, R. T. C.; ARAÚJO, C. Z. S. et al. Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, out. 2014.

ANEXOS

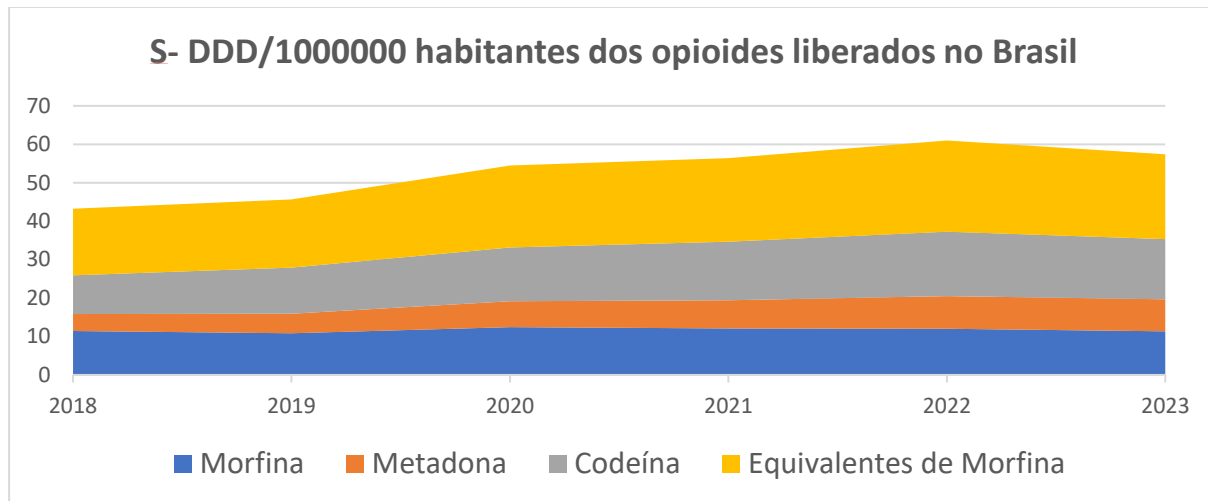
Anexo A - Quantidades de fármacos opioides liberados no Brasil nos anos de 2018 a 2023



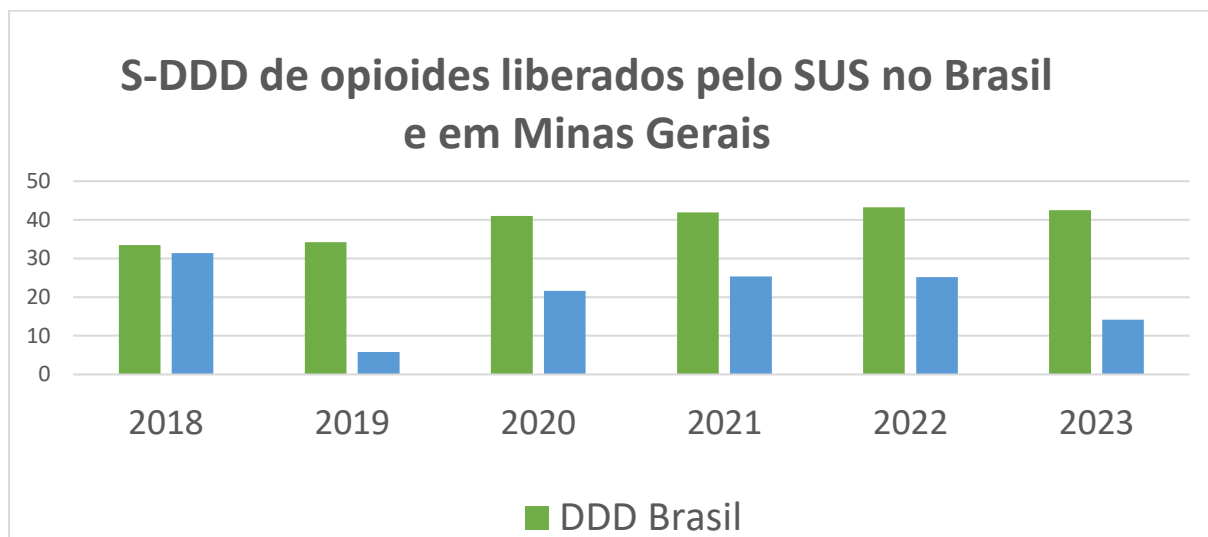
Anexo B - S-DDD/ 1.000.000 Quantidades de fármacos opioides liberados em Minas Gerais nos anos de 2018 a 2023



Anexo C - S-DDD/ 1.000.000 Quantidades de fármacos opioides liberados no Brasil nos anos de 2018 a 2023



Anexo D - Gráfico da relação do DDD/1000habitantes do Brasil 2018 a 2023



Anexo E - Gráfico da relação do DDD/1000habitantes de Minas Gerais 2018 a 2023