


DISPENSAÇÃO AMBULATORIAL DE OPIOIDES PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO BRASIL E EM MINAS GERAIS NOS ANOS DE 2018 A 2023: UM ESTUDO ECOLÓGICO

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-307>

Data de submissão: 30/03/2025

Data de publicação: 30/04/2025

Ariel de Freitas Quintão Américo

Médica especialista em Dor
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Camilla Cosenza Valácio

Acadêmica de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Michelle Severino dos Santos Costa

Mestre em Medicina - Ciências aplicadas a Cirurgia e oftalmologia
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Mirna Bastos Marques

Médica especialista em Medicina Intensiva
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Helian Nunes de Oliveira

MD PhD - Psiquiatria
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Carla Jorge Machado

Ph.D (Population Dynamics) pela Johns Hopkins University
Bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

RESUMO

Histórico: O uso de opioides no Brasil continua baixo, apesar das recomendações internacionais e da crescente demanda por um tratamento eficaz da dor. **Objetivo:** Analisar as tendências na dispensação ambulatorial de opioides selecionados - codeína, morfina e metadona - pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil e no estado de Minas Gerais entre 2018 e 2023. **Métodos:** Um estudo descritivo e ecológico usando dados secundários dos sistemas de informação de saúde do SUS. Foram avaliadas as quantidades em miligramas, equivalentes em miligramas de morfina (MME) e doses diárias definidas (S-DDD por milhão de habitantes). **Resultados:** As apresentações mais comumente dispensadas foram a codeína 30 mg e a metadona 10 mg. A codeína foi o opioide mais consumido, seguida pela morfina e pela metadona. Entre 2018 e 2023, foi observada uma tendência moderada de aumento no Brasil (5,36% ao ano) e um aumento mais acentuado em Minas Gerais (56% ao ano). No entanto, os níveis de consumo permaneceram muito inadequados (<100 S-DDD), com flutuações significativas e um declínio acentuado em 2019. Em 2023, o Brasil atingiu 42,5 S-DDD/milhão de habitantes. **Conclusões:** Os achados destacam a persistente subutilização de opioides no Brasil e em Minas Gerais, com barreiras estruturais, regulatórias e educacionais dificultando o acesso adequado, especialmente entre os usuários do SUS. Há uma necessidade urgente de fortalecer as políticas

públicas, melhorar o treinamento dos profissionais de saúde e garantir o acesso equitativo a medicamentos essenciais para o alívio da dor.

Palavras-chave: Opioides. Tratamento da dor. Dispensação farmacêutica. Sistema Único de Saúde. Brasil.

1 INTRODUÇÃO

A dor crônica é uma 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 prevalência de dor no Brasil é de 45,59%, afetando mais a população com menor renda e menor escolaridade, idosos, desempregados, e mulheres (AGUIAR et al., 2021). Os locais mais afetados 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 (MALTA 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 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 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. Já em outra pesquisa, com dados de 2014 a 2018, o consumo de opioides ainda era baixo quando comparado a totalidade 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 principais produtos à base de codeína (KRAWCZYK et al., 2018; BRASIL, 2012).

Tendo em vista esse cenário, o presente estudo visa 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 DA LITERATURA

2.1 DOR: CONCEITOS E DEFINIÇÕES

A IASP, em sua revisão de 2020, define a dor como “uma experiência sensitiva 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). 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 primária, relacionada ao câncer e seu tratamento, pós-cirúrgica e pós-traumática, neuropática, dor de cabeça e orofacial, visceral e 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 (ROCHA, et al., 2007). Portanto, cabe destacar 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).

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.

Além disso, os medicamentos opióides 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 detalhamentos.

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.

Assim, políticas públicas que possam orquestrar o controle e a liberação de opióides 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). Assim, o tratamento da dor crônica é parte crucial na qualidade de vida e de morte dos cidadãos, por cursar 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).

2.4 TRATAMENTO

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). 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).

2.4.1 Opióides

O termo opióide se refere a todos os compostos análogos à morfina amplamente usados em todo mundo no tratamento da dor aguda e crônica (DUARTE et al., 2005). Os opióides semissintéticos são obtidos a partir da modificação do grupo acetyl da morfina, como é o caso da heroína (diacetylmorfina). Já os opióides 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.

Estes compostos exercem efeitos terapêuticos simulando a ação de peptídeos endógenos nos receptores estereoespecíficos opióides, proporcionando uma sequência de reações que determinam a ativação de sistemas modulatórios e a redução da dor aguda e crônica. Os opióides endógenos foram mais profundamente estudados a partir da década de 1970, quando estudos começaram a esclarecer esse sistema, possibilitando maior compreensão a seu respeito.

Os opióides atuam por meio da ligação a receptores pré ou pós-sinápticos localizados no sistema nervoso central, periférico e neurovegetativo (HENRIKSEN et al., 2008). Além da analgesia, podem induzir euforia, relaxamento e hipnose, estimulando os sistemas de recompensa cerebral, o que favorece o uso recreativo e a dependência (HENRIKSEN et al., 2008; MARTINS et al., 2008). Há três tipos principais de receptores opióides — mu, kappa e delta — com subtipos envolvidos em diversas funções, como analgesia, euforia, depressão respiratória, alterações hormonais e gastrointestinais, além da dependência física (HENRIKSEN et al., 2008). Os fármacos opióides se classificam como agonistas, antagonistas, agonistas parciais e agonistas-antagonistas, conforme demonstrado na Tabela 1, e abastecem o mercado nacional e internacional.

Tabela 1: Classificação dos opióides

| Classificação | Opióides |
|---|--|
| 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, Levalorfano, Pentazocina, Butorfanol e Dezocina |

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

No Brasil, o Sistema Único de Saúde contempla a população brasileira com três tipos de opióides: 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.

Os efeitos do uso crônico e abusivo de opioides são amplamente conhecidos, sendo a intoxicação por overdose caracterizada por bradicardia, depressão respiratória, hipotensão, retenção urinária, hipotermia e depressão do sistema nervoso central (PALADINI et al., 2023; HENRIKSEN et al., 2008; MARTINS et al., 2012). A toxicidade pode ocorrer tanto por uso agudo excessivo quanto por exposição prolongada, levando à tolerância e dependência (CASTRO et al., 2022; HENRIKSEN et al., 2008; CHOW et al., 2015). No Brasil, as associações mais comuns são com o álcool, seguidas por benzodiazepínicos.

2.4.1.1 Morfina

A morfina, derivada do fenantreno, é o protótipo dos opioides, classificada como opioide forte e agonista puro dos receptores mu, delta e kappa. Além da analgesia, promove sedação, ansiólise e efeitos como euforia, disforia, alucinações, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, náuseas, vômitos, constipação, retenção urinária, prurido e broncoespasmo (KRAYCHETE et al., 2013). A liberação de histamina pode causar rash e broncoespasmo, e seu uso pode levar à tolerância e dependência. Sua biodisponibilidade varia conforme a via: oral (35–75%), parenteral (~100%), com início de ação em 15–30 minutos e meia-vida de 3 a 4 horas. Atravessa a barreira hematoencefálica com lentidão, podendo causar efeitos adversos fora do pico plasmático. É metabolizada principalmente por conjugação com ácido glicurônico, gerando metabólitos como M6G, mais potente e excretado pelos rins, e M3G, associado à neurotoxicidade (SUBRAMANIAM et al., 2019). A dose inicial varia de 0,05 a 0,2 mg/kg, sem dose máxima definida. No sistema ATC/DDD, tem código N02AA01, com DDD de 0,1 g via oral e 30 mg por via parenteral e retal (WHO, 2024).

2.4.1.2 Metadona

A metadona é um opioide sintético agonista dos receptores mu, kappa e delta, e antagonista não competitivo dos receptores NMDA. Pode ser administrada por várias vias, com biodisponibilidade oral entre 67% e 95%. Devido à alta lipofilia, tem início rápido e pico plasmático em 2,5 horas, com duração de cerca de 10 horas (BARBOSA et al., 2015; CASTRO et al., 2022). Apresenta meia-vida longa (8 a 59 horas) e grande variabilidade interindividual, exigindo cautela no manejo. Pode causar acúmulo e depressão respiratória, principalmente durante o sono e em idosos, além de cardiotoxicidade, incluindo prolongamento do QT e arritmias como Torsade de Pointes (BARBOSA et al., 2015). Os efeitos colaterais incluem sedação, alterações no peso, sudorese, constipação, disfunção sexual, prurido e

arritmia. A conversão para morfina exige experiência clínica, com relações equianalgésicas variáveis. Seu diferencial está na ação nos receptores NMDA, útil no controle da dor neuropática, da hiperalgesia e da tolerância (BARBOSA et al., 2015). É metabolizada no fígado e intestino, com excreção urinária (20–50%) e fecal (10–45%), sem formação de metabólitos ativos (BARBOSA et al., 2015). As doses variam amplamente (2,5 a 930 mg/dia), com cautela para dor crônica não oncológica, recomendando-se não ultrapassar 40 mg/dia; acima de 200 mg/dia, exige-se monitoramento cardíaco (KRAYCHETE et al., 2013). No sistema ATC/DDD, tem código N07BC02, com DDD de 25 mg para as vias oral e parenteral (WHO, 2024).

2.4.1.3 Opióides no Brasil

No Brasil, a prescrição de opioides cresceu cerca de 485% entre 2015 e 2019, segundo a ANVISA (PASTRANA et al., 2014). Apesar disso, o país enfrenta dificuldades de disponibilidade desses fármacos devido ao rígido controle legal, historicamente influenciado por políticas de combate ao tráfico que também impactam o acesso a matérias-primas essenciais (PASTRANA et al., 2012). Desde o início do século XX, o Brasil tem implementado legislações e estratégias sobre narcóticos, culminando no decreto nº 9.761/2019, que, embora represente o mais recente ajuste da Política Nacional sobre Drogas, não menciona explicitamente os opioides. Estudos indicam que o uso ilícito dessas substâncias, como heroína e fentanil não regulamentado, é raro e irregular no país, sem diferenças significativas entre grupos étnico-raciais, níveis educacionais ou religiões (MAIA et al., 2021). No uso médico, o Brasil segue diretrizes da OMS, adotando estratégias como a RENAME, a criação da ANVISA e da rede Sentinela para farmacovigilância (GUIRRO et al., 2023). O acesso gratuito a medicamentos no SUS é garantido pela Política Nacional de Medicamentos e reforçado pelo CEAF e pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (OLIVEIRA et al., 2019; GUIRRO et al., 2023). A dispensação de opioides é regulada pela portaria SVS/MS nº 344/1988, que exige Receita de Controle Especial em duas vias, exceto para codeína, morfina e metadona, quando utilizados por pacientes cadastrados no Programa Nacional de Assistência à Dor e Cuidados Paliativos (CASTRO et al., 2022).

A análise da literatura revela desigualdades e lacunas no acesso universal a medicamentos pelo setor público no Brasil. Embora o princípio constitucional da justiça social proponha igualdade no acesso, esse direito é influenciado por fatores como a distribuição geográfica, a disponibilidade e a qualidade de recursos humanos e tecnológicos, os modelos assistenciais e os mecanismos de financiamento (KULKAMP et al., 2008; BARROS et al., 2020). Apesar do aumento da participação federal nos gastos com fármacos — de 11% em 2010 para 16% em 2016 —, o cenário de

desabastecimento no setor público, somado ao alto custo dos medicamentos no setor privado, ainda dificulta o acesso da população (BARROS et al., 2020). Parte dos brasileiros recorre ao pagamento direto para obtenção de medicamentos, comprometendo a renda familiar, ou à judicialização para garantir o acesso (OLIVEIRA, 2019; BARRETO et al., 2016). Segundo pesquisa nacional, 77,9% das pessoas com dor afirmaram ter pago para obter os medicamentos (CELLA et al., 2016). No que se refere aos cuidados paliativos, o Brasil apresenta disponibilidade limitada de morfina e um número reduzido de serviços frente à demanda populacional. Há também desconhecimento generalizado da população, profissionais e gestores sobre o tema, além de uma negação cultural do processo de morrer, o que contribui para sofrimento evitável (RODRIGUES et al., 2022).

O uso inadequado de medicamentos é outro desafio, com 50% dos fármacos sendo prescritos, dispensados ou utilizados de forma irracional, segundo a ANVISA (LEAL et al., 2020). A Política Nacional de Medicamentos, de 2001, busca promover o uso racional e o desenvolvimento científico na área (BRASIL, 2001). No caso específico dos opioides, há barreiras relacionadas ao sistema de saúde — como a baixa prioridade ao tratamento oncológico e a burocracia —, aos profissionais — que muitas vezes têm receio da fiscalização, não seguem diretrizes, ou carecem de formação adequada — e aos próprios pacientes, que demonstram medo da dependência, dos efeitos adversos ou associam o uso à proximidade da morte (CELLA et al., 2016).

3 OBJETIVOS

Analisar quantitativamente a evolução da dispensação de analgésicos opioides — especificamente codeína, morfina e metadona — pela Farmácia da Secretaria de Saúde de Minas Gerais e do Brasil, no período de 2018 a 2023, quantificando seu consumo e identificando as variações e tendências ao longo do tempo.

4 METODOLOGIA

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 2 a seguir, obtida através das recomendações da SBED e da Sociedade Brasileira de oncologia. Os dados obtidos foram analisados por estatísticas descritivas.

Tabela 2: 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/OpioidGdline.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.

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).

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 3.

Tabela 3: 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 4 (UNITED NATIONS, 2017).

Tabela 4: 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.

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:

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

DDD= dose diária definida estabelecida pela OMS

S-DDD/1.000.000PD = gramas anual do opioide / (DDDX 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:

$$\frac{S-DDD}{1.000.000PD} = \left(\frac{\text{quantidade anual do opioide expresso na unidade de medida do DDD}}{DDDem gramasX 365 X população anualX0,72} \right) X 10^6$$

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 N° 466, de 12 de dezembro de 2012 e da Resolução 510 de 07 de abril de 2016.

5 RESULTADOS

As quantidades de cada fármaco em miligramas, em sua forma de apresentação, estão dispostas na Tabela 5. 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 6.

Tabela 5: 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 | 4.899.68 7 | 5.882.67 8 | 6.848.33 9 | 7.458.77 5 | 7.860.01 0 | 8.382.33 2 | +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 | 3.728.46 5 | 3.943.40 7 | 4.384.02 5 | 4.627.03 5 | 4.905.82 0 | 5.570.07 5 | +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 | 2.278.15 1 | 2.076.17 3 | 2.523.56 4 | 2.414.22 9 | 2.327.30 3 | 2.223.16 9 | -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 | 1.102.30 6 | 1.340.51 0 | +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 | 1.015.86 4 | 1.389.47 6 | 1.500.21 7 | 1.623.71 3 | 1.835.77 4 | +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

Tabela 6: 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 | 159.73 4.610 | 190.748.40 0 | 226.279. 650 | 246.521. 670 | 259.174. 140 | 283.264. 260 | (+61%) |
| | MG | 12.196. 680 | 3.923.340 | 14.315.5 20 | 15.566.9 40 | 15.108.4 80 | 12.644.1 00 | (+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 | 136.676.260 | (+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

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 5).

A DDD acompanha a 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 6).

6 DISCUSSÃO

Nos últimos anos, o consumo de opioides tem sido alvo de crescente atenção internacional, especialmente por seus impactos na saúde pública e nas desigualdades de acesso. Este estudo analisou a dispensação ambulatorial de opioides pelo SUS no Brasil e em Minas Gerais entre 2018 e 2023, revelando padrões de consumo classificados como “muito inadequados” (PIOVEZAN et al., 2022). As justificativas para essa subutilização incluem atitudes culturais e sociais, desconhecimento dos profissionais de saúde, baixa prioridade da dor crônica como política pública e regulamentações excessivamente restritivas (PIOVEZAN et al., 2022; BARROS et al., 2019).

Apesar da longa trajetória histórica do tratamento da dor, a mudança de paradigmas segue lenta, e mitos sobre a dor ainda persistem, como a ideia de que ela é necessária para o diagnóstico (BRENNAN et al., 2007). Embora o direito ao acesso a medicamentos essenciais seja garantido pelas diretrizes da OMS, da ONU e pela constituição brasileira, o consumo de morfina continua baixo nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil (BARROS et al., 2019; BRENNAN et al., 2007). Barreiras como escassez de recursos, burocracia no abastecimento e altos custos regulatórios também dificultam o acesso seguro e equilibrado aos opioides.

Em relação aos profissionais de saúde, observa-se subutilização dos opioides, especialmente fora do contexto oncológico e pós-operatório, reflexo de opiofobia e formação insuficiente (BARROS et al., 2019). A codeína foi o analgésico mais consumido no período estudado, conforme também relatado pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE) e por Moreira de Barros et al. (2019), embora o uso ainda seja reduzido, com apenas 2,6% dos pacientes com dor crônica utilizando esse tipo de medicação, e 25,3% sem tratamento analgésico algum.

Mesmo em um sistema como o SUS, pautado na universalidade e equidade, o acesso aos medicamentos varia conforme a política de saúde vigente em cada estado. Segundo o Atlas de Cuidados Paliativos, 12% dos serviços relataram dificuldades no acesso aos opioides (RODRIGUES et al., 2022). Os valores de S-DDD de morfina — 14,5 em Minas Gerais e 40,5 no Brasil em 2023 — refletem um cenário preocupante de sofrimento evitável no fim da vida (RODRIGUES et al., 2022).

O impacto da dor não controlada também se estende à cadeia de assistência à saúde, afetando principalmente populações vulneráveis, que dependem do SUS (COSTA et al., 2011). A redução significativa do consumo em 2019, por exemplo, pode ser explicada por desabastecimento, falhas de

importação, características demográficas e possíveis erros de notificação ao DATASUS (COSTA et al., 2011).

Este estudo teve como limitação o uso de dados secundários, o que impossibilitou a análise do uso não médico, da automedicação ou da separação entre prescrições humanas e veterinárias. Ainda assim, reforça-se a necessidade de monitorar o consumo de opioides no Brasil e em Minas Gerais como parte do esforço para garantir o manejo adequado da dor, conforme apontado por Castro et al. (2022).

7 CONCLUSÃO

Entre 2018 e 2023, a dispensação de opioides no Brasil e em Minas Gerais apresentou perfil de consumo muito abaixo do recomendado, com valores de S-DDD inferiores a 100, limite considerado “muito inadequado” pela Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes da OMS. Apesar de uma tendência de crescimento moderada no período — média anual de 5,36% no Brasil e 56% em Minas Gerais —, observaram-se flutuações significativas, como o aumento de 374% em Minas Gerais no ano de 2019. Em 2023, a taxa de consumo foi de 42,5 S-DDD/milhão de habitantes, evidenciando um aumento de 32% em relação a 2018, mas ainda insuficiente diante das necessidades populacionais. Mesmo com avanços na compreensão da dor e na expansão dos cuidados paliativos, persistem desigualdades regionais, subutilização dos opioides e barreiras estruturais que impedem o acesso adequado, sobretudo para pacientes do SUS. Tais disparidades comprometem o direito ao tratamento digno da dor, gerando sofrimento evitável a milhares de brasileiros. Os achados deste estudo evidenciam a urgência de aprimorar políticas públicas, garantir equidade na distribuição dos medicamentos e fortalecer a formação profissional sobre o manejo adequado dos opioides, sempre com foco na segurança e no bem-estar dos pacientes. Como limitação, destaca-se a dificuldade de acesso a dados consistentes, agravada pela ausência de censos demográficos recentes, o que compromete parcialmente a precisão das análises.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. P. et al. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal of Pain*, São Paulo, v. 4, n. 4, p. 314-322, out./dez. 2021.
- ALVIM, M. M. et al. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 353-359, out./dez. 2015.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Abuso e dependência dos opioides e opiáceos: projeto diretrizes. São Paulo: 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*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 60-66, jan./mar. 2015.
- BARRETO, M. L. Desigualdades em saúde: uma perspectiva global. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 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*, Boston, v. 380, n. 1, p. 71-79, jan. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.083, de 2 de outubro de 2012. Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria SVS nº 344, de 12 de maio de 1998. *Diário Oficial da União*, Brasília, 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: Ministério da Saúde, 2001.
- BRENNAN, F.; CARR, D. B.; COUSINS, M. Pain management: a fundamental human right. *Anesthesia & Analgesia*, Hagerstown, v. 105, n. 1, p. 205-221, jul. 2007.
- BUSSE, J. W. et al. Opioids for chronic noncancer pain. *JAMA*, Chicago, v. 320, n. 23, p. 2448-2460, dez. 2018.
- CASTRO, C. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.
- CASTRO, R. L. de et al. Perfil de dispensação de opioides no Brasil entre os anos de 2014 e 2018. *Research, Society and Development*, [S.l.], v. 11, n. 3, p. e9911326240, fev. 2022.
- CELLA, I. F. et al. Prevalence of opiophobia in cancer pain treatment. *Revista Dor*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 245-247, out./dez. 2016.
- CHOU, R. 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*, Philadelphia, v. 162, n. 4, p. 276-286, fev. 2015.

COLUZZI, F. et al. Good clinical practice guide for opioids in pain management: the three Ts – titration (trial), tweaking (tailoring), transition (tapering). *Brazilian Journal of Anesthesiology*, Rio de Janeiro, v. 66, n. 3, p. 310-317, maio/jun. 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*, [S.l.], 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*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 649-658, abr. 2011.

DEANDREA, S. et al. Prevalence of undertreatment in cancer pain: a review of published literature. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 19, n. 12, p. 1985-1991, dez. 2008.

DESANTANA, J. M. et al. Definition of pain revised after four decades. *Brazilian Journal of Pain*, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 197-200, jul./set. 2020.

DOWELL, D. et al. CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain — United States, 2022. *MMWR Recommendations and Reports*, Atlanta, v. 71, n. 3, p. 1-95, nov. 2022.

DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opióides. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 55, n. 1, p. 135-146, jan./fev. 2005.

GUERRO, U. et al. Atlas dos cuidados paliativos no Brasil. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos, 2023.

GUREJE, O. et al. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, Amsterdam, v. 135, n. 1-2, p. 82-91, mar. 2008.

HAUSTEINER-WIEHLE, C.; HENNINGSSEN, P. Nociceptive pain is functional pain. *The Lancet*, London, v. 399, n. 10335, p. 1603-1604, abr. 2022.

HENRIKSEN, G.; WILLOCH, F. Imaging of opioid receptors in the central nervous system. *Brain*, Oxford, 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*, São Paulo, v. 5, n. 8, p. 100-121, jun. 2008.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR HOSPICE AND PALLIATIVE CARE. Atlas de cuidados paliativos na América Latina. Houston: IAHP Press, 2012. Disponível em: <https://cuidadospaliativos.org/uploads/2014/1/Atlas%20Portugues.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2024.

JAYAWARDANA, S. et al. Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009-2019: a country-level observational study. *EClinicalMedicine*, [S.l.], v. 42, p. 101198, dez. 2021.

KANEMATU, J. et al. Impacto da dor na qualidade de vida do paciente com dor crônica. *Revista Médica*, São Paulo, 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, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 295-300, out./dez. 2013.

KRAWCZYK, 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, London, v. 15, n. 2, p. 299-306, fev. 2020.

KRAWCZYK, N. et al. Rising trends of prescription opioid sales in contemporary Brazil, 2009–2015. American Journal of Public Health, Washington, v. 108, n. 5, p. 666-668, maio 2018.

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, Rio de Janeiro, v. 13, p. 721-731, 2008. Suplemento.

LEAL, E. C. et al. 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.

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

LOPES, C. R.; FERRARI, V.; JORGE, C. C. Dor crônica sob a ótica comportamental: compreensão e possibilidades de intervenção. Revista Psicologia e Saúde, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 15-28, out. 2019.

MALTA, D. C. et al. Dor crônica na coluna entre adultos brasileiros: dados da Pesquisa Nacional de Saúde 2019. Revista Brasileira de Epidemiologia, Rio de Janeiro, v. 25, e220014, 2022.

MARTINS, R. T. et al. Receptores opioides até o contexto atual. Revista Dor, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 75-79, jan./mar. 2012.

MEGA, T. et al. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas no SUS: histórico, desafios e perspectivas. Revista Eletrônica Gestão & Saúde, Brasília, v. 6, n. 3, 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, São Paulo, v. 17, p. 18-22, 2016. Suplemento 1.

MOREIRA DE BARROS, G. A. et al. Uso de analgésicos e o risco da automedicação em amostra de população urbana: estudo transversal. Brazilian Journal of Anesthesiology, Rio de Janeiro, v. 69, n. 6, p. 529-536, nov./dez. 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, Rio de Janeiro, v. 68, n. 4, e-042111, nov. 2022.

NICHOLAS, M. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain, Amsterdam, v. 160, n. 1, p. 28-37, jan. 2019.

O'BRIEN, T. et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *European Journal of Pain*, London, 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*, Rio de Janeiro, v. 43, n. spe5, p. 286-298, dez. 2019.

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

PAIVA, A. R. de et al. O impacto da dor crônica na saúde mental. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 6435-6443, mar./abr. 2023.

PAIVA, L. G. M. Panorama internacional das políticas sobre drogas. *Boletim de Análise Político-Institucional*, Brasília, n. 19, p. 99-106, dez. 2018.

PALADINI, A. et al. Bridging old and new in pain medicine: an historical review. *Cureus*, [S.l.], v. 15, n. 8, e43657, ago. 2023.

PARCERIAS para diminuir o mau uso de medicamentos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 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*, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 12-17, ago. 2016.

PIOVEZAN, M. et al. Opioid consumption and prescription in Brazil: integrative review. *Brazilian Journal of Pain*, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 342-353, out./dez. 2022.

POSSO, I. P.; FONSECA, P. R. B.; NAVAS, P. Tratado de dor. São Paulo: Atheneu, 2018.

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

ROCHA, A. P. C. et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 1, p. 94-105, jan./fev. 2007.

RODRIGUES, L. F.; SILVA, J. F. M. da; CABRERA, M. Cuidados paliativos: percurso na atenção básica no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 38, n. 9, e00060222, 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*, São Paulo, 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*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, e00039917, 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*, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 49-62, out. 2019.

SIMÕES, T. C. et al. Prevalências de doenças crônicas e acesso aos serviços de saúde no Brasil: evidências de três inquéritos domiciliares. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 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*, Buenos 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*, Oxford, 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*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 4, p. 975-986, out./dez. 2006.

TREDE, R. D. et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, Amsterdam, v. 156, n. 6, p. 1003-1007, jun. 2015.

UNITED NATIONS. International Narcotics Control Board for 2016. Vienna: United Nations, 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: UNODC, 2023.

VASCONCELOS, F. H.; ARAÚJO, G. C. Prevalence of chronic pain in Brazil: a descriptive study. *Brazilian Journal of Pain*, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 176-179, abr./jun. 2018.

WIERMANN, E. G. et al. Consenso brasileiro sobre manejo da dor relacionada ao câncer. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, São Paulo, v. 10, n. 39, p. 141-155, out./dez. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Left behind in pain: extent and causes of global variations in access to morphine for medical use. Geneva: WHO, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Model list of essential medicines. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/24th-eml-expert-committee>. Acesso em: 17 nov. 2024.

WHO – CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY. ATC/DDD Index. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2024. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd>. Acesso em: 17 nov. 2024.

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