



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



Patrícia Krauze de Almeida

## **Perfil de Utilização de Opioides em Hospitais Federais do Brasil**

Rio de Janeiro

2021

Patrícia Krauze de Almeida

## **Perfil de Utilização de Opioides em Hospitais Federais do Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientadora: Profa Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro.

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Elaine Silva Miranda.

Rio de Janeiro

2021

Título do trabalho em inglês: Opioid Utilization Profile in Brazilian Federal Hospitals.

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

A447p Almeida, Patrícia Krauze de.  
Perfil de utilização de opioides em hospitais federais do Brasil /  
Patrícia Krauze de Almeida. -- 2021.  
144 f. : il. color. ; graf. ; mapas, tab.

Orientadora: Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro.  
Coorientadora: Elaine Silva Miranda.  
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola  
Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2021.

1. Serviço Hospitalar de Compras. 2. Hospitais Federais.  
3. Analgésicos Opioides. 4. Saúde Pública. 5. Uso de Medicamentos.  
6. Ética. 7. Brasil. I. Título.

CDD – 23.ed. – 362.10680981

Patrícia Krauze de Almeida

## **Perfil de Utilização de Opioides em Hospitais Federais do Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 30 de junho de 2021.

### Banca Examinadora

Prof. Dr. Francisco Inacio Pinkusfeld Monteiro Bastos  
Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
em Saúde

Prof. Dr. Francisco José Roma Paumgartten  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof<sup>a</sup>. Dra. Elaine Silva Miranda (Coorientadora)  
Universidade Federal Fluminense

Prof<sup>a</sup>. Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro (Orientadora)  
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2021

## AGRADECIMENTOS

Às professoras Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro e Elaine Silva Miranda pela orientação inegavelmente eficiente. A simplicidade, compreensão, competência, dedicação e paciência que demonstraram vai muito além do que o dever impõe. Tenho certeza de que não chegaria aqui sem o apoio de vocês.

Aos professores do Mestrado em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca pelo interesse e esforços em prol da pesquisa. Que discussões riquíssimas!

À ENSP/Fiocruz pela oportunidade para a realização deste curso. É com satisfação e orgulho que levarei comigo a instituição.

Aos professores da banca de qualificação e de defesa pela cuidadosa análise. Sou muito grata por ter a oportunidade de compartilhar e aprender com vocês.

Aos amigos do mestrado pela convivência e belíssimas trocas que tivemos das quais jamais esquecerei.

À família e amigos que sempre me apoiam. Aprender a viver com a distância não foi fácil.

A todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a minha formação, os meus sinceros agradecimentos.

*Meu nascimento confirmou que Deus não é infalível; mas, apesar disso, nem sempre me engano na hora de escolher as pessoas de quem gosto e as ideias nas quais acredito.*

*Escrever cansa, mas consola.*

GALEANO, 2016, página 236.

## RESUMO

Os opioides são uma classe de analgésicos empregados no tratamento da dor moderada a intensa. O consumo global e as mortes relacionadas ao uso inadequado de opioides aumentaram. Enquanto os países do hemisfério norte debatem sobre uma epidemia de opioides, os países do Sul, como o Brasil, ainda precisam de estudos para medir as diferenças em seu uso e investigar como o consumo de pacientes internados está contribuindo para esse aumento. Foi realizado um estudo longitudinal do consumo, utilizando as compras como *proxi* do consumo. Os opioides foram selecionados com base nas tendências de consumo nacional e internacional e relevância de uso, de 2010 a 2019, em hospitais federais brasileiros. Os dados das licitações foram coletados do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) e dados hospitalares, do Cadastro Nacional de Saúde Estabelecimentos (CNES). Os hospitais foram estratificados por região, número de leitos, complexidade e características do serviço. O consumo foi expresso em mg/100 leitos (uma vez que nem todos os opioides tinham DDD ou S-DDD e as taxas de ocupação não estavam disponíveis para o cálculo dos dias-leito). O consumo geral de opioides em 85 hospitais federais aumentou 159% no período de dez anos, passando de 3,4 milhões mg/100 leitos em 2010 para 8,8 em 2019. Os maiores valores foram registrados em 2014 (36,8 mil mg/100 leitos) em 7 hospitais da região Centro-Oeste, que consumiram 5,5 vezes mais que a região Sudeste, com 17 hospitais. Tramadol e morfina foram os opioides mais consumidos, correspondendo a mais de 95% das compras no período do estudo. Os hospitais federais de grande porte, de média/alta complexidade são vinculados principalmente ao Ministério da Educação, mas o consumo foi liderado por hospitais vinculados ao Ministério da Saúde. Em 2015, hospitais vinculados ao Ministério da Defesa, em sua maioria de baixa/média complexidade, registraram consumo superior aos maiores hospitais federais do país. Apesar das limitações quanto à disponibilidade de dados para o cálculo do nDDD/100 leitos-dia, houve aumento substancial do consumo e disparidades regionais nos hospitais federais. Como os hospitais federais concentram uma quantidade considerável de cuidados de alta complexidade no setor público, medir o consumo de opioides por essas unidades é importante para acompanhar as tendências gerais no Brasil.

Palavras-chave: Compras Hospitalares, Hospitais Federais, Opioides, Saúde Pública, Uso De Medicamentos.

## ABSTRACT

While countries in the northern hemisphere debate about an opioid epidemic, countries in the South, such as Brazil, still need studies to measure differences in their use and to investigate how inpatient consumption is contributing to this increase. This study aimed to analyze public purchases of opioids in Brazilian federal hospitals. A longitudinal study of consumption was carried out, using purchases as a proxy for consumption. Opioids were selected based on national and international consumption trends and relevance of use, from 2010 to 2019, in Brazilian federal hospitals. Bidding data were collected from the Integrated System for the Administration of General Services (SIASG) and hospital data from the National Registry of Health Establishments (CNES). Hospitals were stratified by region, number of beds, complexity and service characteristics. Consumption was expressed in mg/100 beds (since not all opioids had DDD or S-DDD and occupancy rates were not available for calculating bed days). The general consumption of opioids in 85 federal hospitals increased 159% in the ten-year period, from 3.4 million mg/100 beds in 2010 to 8.8 in 2019. The highest values were recorded in 2014 (36.8 thousand mg/100 beds) in 7 hospitals in the Midwest region, which consumed 5.5 times more than the Southeast region, with 17 hospitals. Tramadol and morphine were the most consumed opioids, corresponding to more than 95% of purchases during the study period. Large federal hospitals, of medium/high complexity, linked mainly to the Ministry of Education, led consumption in practically the entire period. In 2015, hospitals linked to the Ministry of Defense, mostly of low/medium complexity, registered higher consumption than the largest federal hospitals in the country. Despite the limitations on the availability of data for calculating the nDDD/100 bed-days, the study showed a substantial increase in consumption and regional disparities among federal hospitals. As federal hospitals concentrate a considerable amount of highly complex care in the public sector, measuring opioid consumption by these units is important to keep up with general trends in Brazil.

Keywords: Hospital Purchases, Federal Hospitals, Opioids, Public Health, Use of Medicines.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Quadro 1 -  | Fármacos opioides selecionados classificados de acordo com o nível farmacológico/terapêutico da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i> da Organização Mundial da Saúde e suas formas farmacêuticas compradas durante o período de 2010 a 2019 de acordo com os dados do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais..... | 34 |
| Quadro 2 -  | Unidades de medida dos fármacos opioides selecionados apresentadas em DDD.....  | 40 |
| Quadro 3 -  | Estratificação dos hospitais federais incluídos no estudo.....  | 45 |
| Quadro 4 -  | Registros de compras dos opioides selecionados no SIASG pelos hospitais federais e disponibilidade de dados dos estabelecimentos no CNES. Período: 2010-2019.....   | 47 |
| Quadro 5 -  | Descrição das apresentações dos medicamentos opioides selecionados comprados pelos hospitais federais, registrados no SIASG e as apresentações com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária .....   | 81 |
| Esquema 1 - | Etapas de identificação dos hospitais federais brasileiros de âmbito nacional que registraram compras de medicamentos opioides no período de 2010 a 2019.....   | 43 |
| Figura 1 -  | Evolução das compras de opioides selecionados, de acordo com a substância ativa, nos estratos hospitalares, no período 2010-2019.....   | 67 |
| Figura 2 -  | Frequência dos serviços hospitalares de alta complexidade prestados de acordo com os estratos hospitalares e o consumo de opioides (mg/100 leitos), no período 2010-2019.....   | 70 |
| Gráfico 1 - | Estratificação dos hospitais federais que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG, no período 2010-2019.....  | 46 |
| Gráfico 2 - | Distribuição (%) dos hospitais, de acordo com os ministérios vinculados, que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG, no período de 2010 a 2019.....  | 50 |

|              |   |    |
|--------------|---|----|
| Gráfico 3 -  | Frequência relativa dos serviços prestados pelos hospitais federais estudados de acordo com os estratos, no período 2010-2019.....  | 51 |
| Gráfico 4 -  | Evolução do consumo total de opioides selecionados (mg/100 leitos) e a tendência linear do consumo dos hospitais federais, no período 2010-2019.....                                    | 60 |
| Gráfico 5 -  | Evolução das compras de opioides selecionados (mg/100 leitos) registradas pelos hospitais federais de acordo com a substância ativa e a tendência do consumo, no período 2010-2019..... | 61 |
| Gráfico 6 -  | Consumo dos opioides selecionados (mg de opioides/100 leitos) de acordo com os Ministérios da Educação, Saúde e Defesa, no período 2010-2019.....                                       | 62 |
| Gráfico 7 -  | Evolução do consumo dos opioides selecionados (mg/100 leitos) nos hospitais federais, de acordo com as regiões brasileiras, no período 2010-2019.....                                   | 63 |
| Gráfico 8 -  | Consumo geral de opioides selecionados (em mg/100 leitos) nos estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019.....   | 66 |
| Gráfico 9 -  | Consumo de morfina (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala: 0 a 80.000.....   | 72 |
| Gráfico 10 - | Consumo de oxicodona (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 5.000.....   | 73 |
| Gráfico 11 - | Consumo de petidina (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 5000.....   | 74 |
| Gráfico 12 - | Consumo de tramadol (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 50.000.....   | 75 |
| Gráfico 13 - | Consumo de metadona (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 10.000.....   | 76 |
| Gráfico 14 - | Consumo de fentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000.....   | 77 |
| Gráfico 15 - | Consumo de alfentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000.....   | 78 |
| Gráfico 16 - | Consumo de Remifentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000....  | 79 |

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| Gráfico 17 - | Consumo de sufentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 1.000.....   | 80 |
| Mapa 1 -     | Distribuição geográfica dos hospitais federais brasileiros que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG no período 2010-2019.....   | 49 |
| Mapa 2 -     | Evolução das compras de opioides selecionados (em mg/100 leitos) realizadas pelos hospitais federais brasileiros de acordo com a unidade federativa, nos anos 2010, 2015 e 2019. Escala: quanto mais escuro o mapa, maior o consumo..... | 64 |

## LISTA DE TABELAS

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Tabela 1 - | Porcentagem das compras de opioides selecionados realizadas por hospitais federais cujos dados no CNES estavam desatualizados ou indisponíveis, frente ao total de compras de todos os hospitais, no período 2010-2019..... | 51 |
| Tabela 2 - | Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.....                 | 57 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|             |   |
|-------------|---|
| ANVISA      | Agência Nacional de Vigilância Sanitária  |
| ATC         | <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>  |
| CDC         | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>   |
| CEAF        | Componente Especializado da Assistência Farmacêutica  |
| CNES        | Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde  |
| DCB         | Denominação Comum Brasileira  |
| DDD         | Dose Diária Definida  |
| EUA         | Estados Unidos da América   |
| EUM         | Estudos de Utilização de Medicamentos   |
| EuroDURG    | <i>European Drug Utilization Research Group</i>   |
| FDA         | <i>Food and Drug Administration</i>   |
| INCB        | <i>International Narcotics Control Board</i>  |
| JIFE        | Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes  |
| LatAmDURG   | <i>Latin America Drug Utilization Research Group</i>  |
| LME         | Lista de Medicamentos Essenciais  |
| MPOG        | Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão   |
| MURIA       | <i>Medicines Utilization Research in Africa</i>   |
| NIH         | <i>National Institute on Drug Abuse</i>   |
| OME         | <i>Oral Morphine Equivalents</i>  |
| OMS         | Organização Mundial da Saúde  |
| ONU         | Organização das Nações Unidas   |
| ODU         | <i>Opioid Use Disorder</i>  |
| PROJETO TNT | Projeto para Utilização de Medicamentos em Doenças Transmissíveis e Crônicas Não Transmissíveis no Brasil |
| RAP         | Restos a Pagar  |
| RENAME      | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais   |
| SAMHSA      | <i>Substance Abuse and Mental Health Services Administration</i>  |
| SENAD       | Secretaria Nacional Antidrogas  |
| SIASG       | Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais   |
| SIDA-HIV    | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida pelo Vírus da Imunodeficiência Humana                              |

|       |   |
|-------|---|
| SNC   | Sistema Nervoso Central                                   |
| SNGPC | Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados |
| SUS   | Sistema Único de Saúde                                    |
| S-DDD | <i>Defined Daily Doses for Statistical Purposes</i>       |
| UF    | Unidade Federativa  |
| UMC   | <i>Uppsala Monitoring Center</i>                          |
| UNODC | <i>United Nations Office on Drug and Crime</i>            |
| UTI   | Unidade de Terapia Intensiva                              |
| WHO   | <i>World Health Organization</i>                          |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|                  |   |
|------------------|---|
| mg               | Miligramas  |
| mg/leito/ano     | Miligramas por leito por ano  |
| nDDD             | Número de Dose Diária Definida  |
| nDDD/leito/ano   | Número de Dose Diária Definida por leito por ano                        |
| nS-DDD           | Número de Dose Diária Definida para fins Estatísticos                   |
| nS-DDD/leito/ano | Número de Dose Diária Definida para fins Estatísticos por leito por ano |

## SUMÁRIO

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 1     | <b>INTRODUÇÃO</b> .....   | 15  |
| 2     | <b>JUSTIFICATIVA</b> .....  | 19  |
| 3     | REVISÃO DA LITERATURA.....  | 21  |
| 3.1   | A CLASSE, HISTÓRIA E INDICAÇÕES DOS OPIOIDES.....                                     | 21  |
| 3.2   | DOR E UTILIZAÇÃO DE OPIOIDES.....   | 22  |
| 3.3   | ACORDOS INTERNACIONAIS E MECANISMOS DE CONTROLE DE OPIOIDES NO BRASIL E NO MUNDO..... | 25  |
| 3.4   | CONSUMO E CRISE DE OPIOIDES NO BRASIL E NO MUNDO.....                                 | 26  |
| 3.5   | O USO DE OPIOIDES EM AMBIENTE HOSPITALAR E PROTOCOLOS DE PRESCRIÇÃO.....              | 28  |
| 3.6   | OPIOIDES E ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....                                 | 29  |
| 4     | <b>OBJETIVOS</b> .....  | 32  |
| 4.1   | OBJETIVO GERAL.....   | 32  |
| 4.2   | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....  | 32  |
| 5     | <b>METODOLOGIA</b> .....  | 33  |
| 5.1   | DESENHO DO ESTUDO.....  | 33  |
| 5.2   | FONTES DE DADOS E CRITÉRIOS DE ELEIÇÃO.....   | 33  |
| 5.2.1 | <b>Fontes de dados e critérios de eleição de medicamentos</b> .....                   | 33  |
| 5.2.2 | <b>Fontes de dados e critérios de eleição das unidades hospitalares</b> .....         | 38  |
| 5.3   | ESTRATIFICAÇÃO.....   | 40  |
| 5.4   | ANÁLISE DO CONSUMO – UMA <i>PROXI</i> TOMANDO COMO BASE AS COMPRAS.....               | 40  |
| 5.5   | ETAPAS DO ESTUDO.....   | 42  |
| 5.6   | QUESTÕES ÉTICAS.....  | 42  |
| 6     | <b>RESULTADOS</b> .....   | 43  |
| 7     | <b>DISCUSSÃO</b> .....  | 85  |
| 8     | <b>CONCLUSÃO</b> .....  | 101 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 103 |
|       | <b>APÊNDICE</b> .....   | 120 |
|       | <b>ANEXO</b> .....  | 144 |

## 1 INTRODUÇÃO

Opioides e opiáceos são termos usados para caracterizar os compostos que possuem ações e efeitos clinicamente semelhantes ao ópio – uma substância extraída da planta *Papaver somniferum*, conhecida popularmente como Papoula – cujo uso data do século III a.C, no qual era empregado, entre outras finalidades, como sonífero, hipnótico, anestésico e analgésico. De uma maneira geral é utilizado o termo opioide para se referir a todos os compostos relacionados ao ópio (SCHUMACHER & FUKUDA, 2019).

Os opioides são potentes e eficazes e constituem a classe farmacológica empregada no tratamento da dor moderada a intensa. Alguns fármacos da classe, tais como morfina e codeína, constam na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais (LME) da Organização Mundial da Saúde (OMS) e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Brasil – ambas apresentam uma relação de medicamentos para atender a maior parte das necessidades da população (WHO, 2019; BRASIL, 2020b). A maior preocupação envolvendo o uso de medicamentos analgésicos opioides se deve à dependência medicamentosa (VOLKOW, BENVENISTE & MCLELLAN, 2018; MERCADANTE, ARCURI & SANTONI, 2019).

Devido à capacidade de causar dependência medicamentosa, os opioides são classificados como substâncias controladas e foram os principais objetos da formulação de acordos internacionais destinados a restringir a circulação de substâncias entre os países (PAIVA, 2018; UNODC, 2019; ANVISA, 2020). Atualmente, o sistema de controle de drogas é regido em nível global por três convenções internacionais da Organização das Nações Unidas (ONU), cujo objetivo é o de assegurar a disponibilidade de substâncias psicoativas para uso médico e científico e prevenir sua distribuição por meios ilícitos. São elas: Convenção Única de 1961 sobre Entorpecentes, alterada pelo Protocolo de 1972; a Convenção de 1971 sobre substâncias psicotrópicas; e a Convenção de 1988 contra o tráfico ilícito de entorpecentes e substâncias psicotrópicas. O órgão regulador que fiscaliza a implementação das convenções nos países signatários é o *International Narcotics Control Board* (INCB) ou Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE) (UNODC, 2014, 2019). Com base nesses tratados, no Brasil, a Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde, lista e classifica as substâncias e insumos que serão controlados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e reportados anualmente para o INCB.

Dados da OMS mostram que 80% da população mundial vive em países com pouco ou

nenhum acesso a medicamentos analgésicos opioides (SEYA et al., 2011; DUTHEY & SCHOLTEN, 2014). Um dado preocupante, visto que a estimativa para 2030 é de 21,6 milhões de novos casos de câncer, incidindo principalmente nesses países (SEYA et al., 2011), em que 78% dos adultos necessitam de cuidados paliativos que, dentre as várias abordagens, incluem o tratamento da dor (GOSS et al., 2013; WPCA, 2014). Além disso, estima-se que a dor não relacionada ao câncer afeta aproximadamente 20% da população mundial (JACKSON, STABILE & MCQUEEN, 2014; SÁ et al., 2019), sendo a dor lombar a principal causa de anos vividos com incapacidade em todo o mundo, com alta incidência nos países de baixa e média renda (GBD 2016; HARTVIGSEN et al., 2018).

Entre os fatores limitantes para a utilização dos medicamentos analgésicos opioides, além da preocupação com pacientes que desenvolvem dependência, estão a baixa disponibilidade desses medicamentos, o treinamento insuficiente dos profissionais de saúde, problemas com compras, fabricação e distribuição, além de impedimentos regulatórios, como limites na quantidade que pode ser prescrita, dose máxima, entre outros (HUSAIN, BROWN & MAURER, 2013).

Enquanto para a maioria da população mundial o consumo de medicamentos opioides é limitado, países como Estados Unidos da América (EUA), Canadá e Austrália estão entre os principais consumidores do mundo (UNODC 2018; INCB, 2019; NIH, 2019), e nas últimas três décadas têm se observado um aumento expressivo nas mortes por overdose advindas do uso. De acordo com o relatório “*World Drug Report 2018*” publicado pelas Nações Unidas, somente em 2015 cerca de 450.000 mortes estavam relacionadas ao uso de substâncias que provocam dependência medicamentosa e, desse total, aproximadamente 167 mil mortes estavam diretamente associadas a transtornos advindos do uso de opioides (OUD: *Opioid Use Disorder*).

Os EUA enfrentam atualmente a chamada terceira onda da epidemia de opioides, iniciada em 2013 e caracterizada por taxas crescentes de prescrição, uso indevido e mortes por overdose de opioides sintéticos, principalmente fentanil fabricado ilegalmente (CDC, 2019). A primeira onda teve início no final da década de 90 após forte incentivo da indústria farmacêutica na utilização supostamente segura de medicamentos opioides, em que se observou um aumento do número de mortes associadas ao uso. Já a segunda onda em 2003 se caracterizou pelo aumento de mortes por overdose envolvendo o uso de heroína, em que parte das mortes estava relacionada a um crescente número de pessoas com transtornos advindos do uso de opioides prescritos (*NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE*, 2017; SAMHSA, 2018; CDC, 2019a).

Embora a atual crise envolvendo o uso de opioides prescritos esteja bem estabelecida e sendo vista como um problema norte-americano, há uma preocupação quanto à sua expansão. Enquanto o uso ilícito de tramadol, um opioide que não consta na lista de substâncias controladas internacionalmente pelo INCB, tem se tornado uma preocupação crescente em partes da África e da Ásia (UNODC, 2018; SALM-REIFFERSCHIEDT, 2019).

A pandemia causada pela COVID-19 tem agravado ainda mais a crise de opioides nos EUA, uma vez que as pessoas que sofrem de OUD são especialmente vulneráveis não apenas a COVID-19, mas também a interrupções no tratamento, pois estão enfrentando maiores dificuldades de acesso aos cuidados de saúde específicos devido ao fechamento dos centros de tratamento. Além disso, tem risco aumentado de abstinência e uso de opioides ilícitos (BECKER & FIELLIN, 2020; DUBEY et al., 2020; MELAMED et al., 2020).

O uso de opioides em ambiente hospitalar é comum em muitos contextos clínicos, como por exemplo, em procedimentos cirúrgicos, no tratamento da dor em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou em cuidados paliativos (*INSTITUTE OF MEDICINE*, 2011; COBAUGH et al., 2014; STEINS et al., 2017; KARAMCHANDANI, ARORA & KHANNA, 2020) e tem sido implicado como um fator de risco para o uso ambulatorial prolongado (CALCATERRA et al., 2016; JENA, GOLDMAN & KARACA-MANDIC, 2016; SUN et al., 2016; CHEN, MARCANTONIO & TORNETTA, 2018; DONOHUE et al., 2019). Portanto, além da utilização de diretrizes e protocolos com o intuito de restringir práticas para garantir uma prescrição segura e evitar o uso indevido de opioides (COBAUGH et al., 2014; DELGADO et al., 2018; DONOHUE et al., 2019), torna-se necessária a realização de estudos para avaliar e determinar o perfil de utilização desses medicamentos nesse ambiente. Nesse contexto, é de grande valia a realização de Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) a fim de obter informações sobre as tendências de consumo de opioides e identificar a utilização insuficiente ou excessiva desses medicamentos.

Dado que a dor contribui para morbi-mortalidade, e quando tratada de maneira inadequada as consequências vão além dos indivíduos, afetando também o sistema de saúde (HAGEMEIER, 2018), e, considerando ainda que há uma demanda crescente no aprimoramento do tratamento da dor e que a utilização de opioides tem mudado no Brasil (KRAWCZYK et al., 2018), torna-se fundamental conhecer o perfil da utilização de opioides nos hospitais federais brasileiros que, além do aporte assistencial, estão envolvidos em pesquisas, trabalhos educativos e na formação de profissionais de saúde, assumindo papel estratégico em diversos serviços e setores, articulando processos de reflexão sobre as práticas

que são imprescindíveis para concretizar a integralidade da assistência, um dos princípios do SUS (BARATA et al., 2010; BRASIL, 2019e).

## 2 JUSTIFICATIVA

Não há um sistema de âmbito nacional que reúna as informações de compra e consumo de medicamentos nos setores público e privado que permita traçar o perfil de utilização de medicamentos opioides no país. Embora haja o SNGPC que permite o monitoramento em âmbito ambulatorial dos hábitos de prescrição e consumo de medicamentos controlados (ainda que restrito às farmácias e drogarias brasileiras), no âmbito hospitalar, esses dados são escassos e complexos. No setor público, o Governo Federal utiliza o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), um instrumento informatizado para realizar as compras governamentais de medicamentos, materiais e serviços. Por meio do SIASG é possível obter dados para analisar as compras contratadas de todos os medicamentos e obter uma estimativa do consumo pelas instituições públicas, neste caso, hospitais federais.

Levando em consideração a dor como um problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e incide de maneira desigual nos países - atingindo principalmente os países de baixa e média renda -, a fragilidade dos sistemas de saúde nesses países, o alto impacto econômico, a reconhecida eficácia dos medicamentos analgésicos opioides no manejo da dor, o impacto social advindo da dependência e do abuso, a indignação de grande parte da população com limitado uso desses medicamentos, o debate público sobre a epidemia de opioides nos países desenvolvidos e a ausência de estudos sobre o impacto dessa epidemia no Brasil. Considerando a escassez de estudos relacionados à utilização de medicamentos opioides pela população brasileira, esse trabalho se justifica ao se propor a analisar as compras públicas desses medicamentos nos hospitais federais do Brasil, uma vez que a utilização de analgésicos opioides é comum em pacientes hospitalizados e a internação hospitalar representa uma fase delicada que pode ser agravada pela vivência desnecessária de dor ou pelo uso excessivo desses medicamentos, podendo refletir no uso ambulatorial.

A realização de um EUM utilizando os dados públicos das compras governamentais como uma estimativa do consumo, ainda que limitada aos dados disponíveis, torna-se necessário e relevante, na medida em que permitirá obter o perfil de utilização de medicamentos opioides no âmbito hospitalar federal, as tendências de consumo, bem como a identificação dos medicamentos analgésicos opioides mais utilizados. No que tange à abordagem quantitativa do presente estudo, permitirá ter uma noção dos padrões de consumo, auxiliando na identificação da utilização insuficiente ou excessiva dos medicamentos analgésicos opioides, bem como a

comparação entre as unidades hospitalares do Brasil e do mundo, possibilitando à gestão pública uma discussão acerca das políticas públicas e fornecendo subsídios para melhoria.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 A CLASSE, HISTÓRIA E INDICAÇÕES DOS OPIOIDES

O termo opioide é usado para se referir de uma maneira geral a todos os compostos relacionados ao ópio - um extrato obtido da planta *Papaver somniferum* conhecida popularmente como Papoula – cujo uso data do século III a.C., no qual era empregado para controle da disenteria e dores crônicas causadas pelas feridas de guerra. A primeira substância pura isolada do ópio foi a morfina, em 1806, cujo nome fazia referência a Morfeu, o deus grego do sono. Em 1874 tem-se o primeiro opioide sintético, heroína, empregado extensivamente como sedativo e supressor de tosse. A partir daí novas substâncias foram sendo desenvolvidas e até 1970 os efeitos dos opioides como substâncias analgésicas e causadoras de dependência já eram bem descritos. Os opioides são uma classe de analgésicos que incluem os fármacos fentanil, morfina, oxicodona, codeína, tramadol, entre outras substâncias (PEREIRA, ANDRADE & TAKITANE, 2016; PRESLEY & LINDSLEY, 2018;).

A nomenclatura para os compostos relacionados ao ópio tem sido modificada ao longo do tempo e vários termos já foram usados, entre eles, opiáceos - para se referir aos derivados naturais e semissintéticos (morfina, codeína e tebaína); narcóticos – um termo considerado impróprio, uma vez que se refere de um modo geral a substâncias que causam sono, e não somente opioides; e por fim, opioide, que tem sido utilizado para se referir a qualquer composto (natural, semissintético ou sintético), independente de sua estrutura química, que possui propriedades funcionais e farmacológicas de um opiáceo e que reage com os receptores opioides no organismo (DUARTE, 2005; HEYN & AZAD, 2017; SCHUMACHER & FUKUDA, 2019).

Entre os diversos efeitos que podem causar no organismo, tais como euforia, tranquilidade e propriedades gratificantes, a forte potência analgésica dos opioides faz com que se constituam como a principal classe farmacológica empregada na terapia da dor moderada a intensa, principalmente dor aguda e dor relacionada ao câncer, além de serem empregados como coadjuvantes na anestesia em procedimentos cirúrgicos. Podem ser divididos de acordo com sua potência analgésica, sendo a morfina a substância de referência (HEYN & AZAD, 2017; KUNNUMPURATH, NATASHA & GOPAL, 2018; SCHUMACHER & FUKUDA, 2019).

Os principais efeitos adversos relacionados ao uso de opioides são constipação, náuseas

e depressão respiratória. A depressão respiratória é o efeito adverso mais temido e se constitui como a principal causa de morte quando os opioides são usados em doses tóxicas ou com outras variáveis contribuintes, como por exemplo, fármacos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) e álcool. A naloxona, um antagonista opioide, é o fármaco de escolha utilizado para reverter a depressão respiratória e os demais os efeitos causados por sobredose de opioides (HEYN & AZAD, 2017; SCHUMACHER & FUKUDA, 2019).

O uso de opioides implica em um fenômeno neuroadaptativo conhecido como tolerância, que resulta em uma redução do efeito máximo alcançável, mas que desaparece com a remoção do fármaco ou com a administração de doses mais altas. A fim de contornar essa ocorrência e possibilitar a analgesia, é realizada a associação com outros analgésicos (exemplo: acetaminofeno), associação com outras classes farmacológicas (exemplo: midazolam) e a rotação de opioides, uma prática que consiste na alternância entre os fármacos opioides (SCHUG, 2013; HEYN & AZAD, 2017). Outro fenômeno neuroadaptativo observado é a dependência, que consiste em um estado de adaptação evidenciado pela síndrome de abstinência e que é produzido pela interrupção da exposição à substância ou pela administração de um antagonista opioide (exemplo: naloxona). A síndrome de abstinência é evidenciada por efeitos altamente aversivos, como agitação, hiperalgesia, hipertermia, hipertensão e diarreia, entre outras manifestações (VOLKOW, BENVENISTE & MCLELLAN, 2018).

Os medicamentos analgésicos opioides podem ser administrados por diferentes vias (inalatória, oral, transdérmica, subcutânea, intravenosa, neura-axial e intramuscular) e a escolha adequada do fármaco e da via de administração vai depender da intensidade da dor, do perfil de efeitos adversos, das comorbidades e dos medicamentos usados previamente pelo indivíduo (SCHUG, 2013; HEYN & AZAD, 2017).

### 3.2 DOR E UTILIZAÇÃO DE OPIOIDES

A dor é definida como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial ao tecido, ou descrita em termos de tal dano” (IASP, 1994). É uma complicação comum a muitas doenças que estão entre as principais causas de mortalidade no mundo, como câncer, diabetes mellitus e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (SIDA-HIV) (CHIN & RUBIN, 2004; ALEXOPOULOS et al., 2011; PARKER, STEIN & JELSMA, 2014; WHO, 2019).

Há várias maneiras de classificação da dor, podendo ser de acordo com o tipo de dor, ou seja, conforme o evento que origina o fenômeno sensitivo doloroso (como por exemplo, dor nociceptiva, quando a dor advém de uma lesão ou dano tecidual; dor neuropática, quando há lesão dos nervos; e dor idiopática, quando se desconhece a causa da dor), com a intensidade (leve, moderada e intensa) ou ainda de acordo com a duração da dor (aguda ou crônica). A dor aguda é o tipo mais prevalente resultante de lesões, doenças agudas, cirurgias ou trabalho de parto. Pode evoluir naturalmente para a remissão, no entanto, se não controlada pode se modificar e se transformar em dor crônica. Uma vez desenvolvida, a dor crônica deve ser considerada um processo à parte da doença de base e necessita de intervenções personalizadas (SALLUM, GARCIA & SANCHES, 2012; DUREJA et al., 2017).

A dor crônica é definida como uma condição que persiste ou se repete por mais de 3 meses, e pode levar a atrasos na cicatrização, hospitalização prolongada e aumento da morbidade (DUREJA et al., 2017; MILLS, NICOLSON & SMITH, 2019). Na população economicamente ativa está associada a altas taxas de absenteísmo (ausência no trabalho), presenteísmo (apesar da presença no ambiente de trabalho, não há produtividade) e comprometimento geral do trabalho (UDALL et al., 2019).

Estima-se que a dor afete aproximadamente 20% da população mundial, dos quais 10% relatam dor crônica (JACKSON, STABILE & MCQUEEN, 2014; SÁ et al., 2019). Em ambiente hospitalar, onde a dor aguda é mais comum, a prevalência varia entre 30% e 80% (GALINSKI et al., 2010; GREGORY & MCGOWAN, 2016). No Brasil, a prevalência de dor crônica em hospitais brasileiros e clínicas de dor, mais especificamente a dor neuropática, foi estimada em 14,5% (UDALL et al., 2019).

A dor lombar é hoje a principal causa de anos vividos com incapacidade (*years lived with disability*) em todo o mundo e prevê-se um aumento nas próximas décadas, com alta incidência nos países de baixa e média renda, o que se configura como um problema, uma vez que, além da fragilidade dos sistemas de saúde nesses países, pode ocorrer o aumento da desigualdade e pobreza em decorrência do comprometimento da participação no trabalho (GBD 2016; HARTVIGSEN et al., 2018). A dor, portanto, trata-se de um problema clínico, social e econômico que afeta de maneira desigual os países (HENSCHKE, KAMPER & MAHER, 2015; JANEVIC et al., 2017; MALY & VALLERAND, 2018; POLESHUCK & GREEN, 2018; MILLS, NICOLSON & SMITH, 2019).

O tratamento da dor consiste em uma abordagem multimodal em que podem ser utilizados medicamentos analgésicos (não-opioides, opioides e adjuvantes), intervenções

anestésicas locais, cirurgias, terapias psicológicas, reabilitação, fisioterapia e medicina complementar e alternativa. (*INSTITUTE OF MEDICINE*, 2011). O tratamento e avaliação da dor somente foram reconhecidos pela comunidade médica e científica no final da década de 90, quando a dor foi declarada o quinto sinal vital e houve grande promoção na utilização de medicamentos opioides para tratamento da dor por parte da indústria farmacêutica (*NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE*, 2017). Ainda assim por um longo período a dor foi considerada um sintoma, não uma doença, que resultou em uma lacuna entre prevalência e tratamento, sendo por anos subtratada. Em 2019, a OMS incluiu a dor crônica na 11ª edição da Classificação Internacional de Doença (CID-11) como uma doença que representa um conjunto de síndromes. Acredita-se que com essa classificação, o reconhecimento da dor crônica como uma condição de saúde ajudará no melhor manejo do paciente, no estabelecimento de prioridades e formulação de políticas de saúde pública para solucionar esse problema (GOLDBER & MCGEE, 2011; ICD, 2019; TREEDE et al., 2019).

Os medicamentos analgésicos opioides são aprovados para dor moderada a intensa e, no que se refere ao uso, os dados são preocupantes, visto que aproximadamente 83% da população mundial (5,5 bilhões de pessoas) vive em países em que a disponibilidade é baixa ou inexistente, e somente 7% (460 milhões) alcançam níveis adequados de medicamentos opioides. O Brasil se enquadra na classificação dos países em que a utilização de analgésicos opioides é baixa – média de consumo de aproximadamente 11 mg em equivalentes de morfina oral (*oral morphine equivalents* - OME) *per capita* - enquanto o Canadá, o país com o maior consumo *per capita*, apresenta uma média de consumo de 457 mg em OME (SEYA et al., 2011).

A dor, portanto, deve ser entendida como um problema de saúde pública, visto que, além de sua complexidade, afeta milhões de adultos em todo o mundo (SÁ et al., 2019), reduz a qualidade de vida (podendo resultar em outros problemas como a depressão), atinge grupos populacionais de maneira desigual - situação agravada pela dificuldade dos pacientes em obter tratamento oportuno (*INSTITUTE OF MEDICINE*, 2011; GOLDBERG & MCGEE, 2011; SESSLE, 2011; GASKIN & RICHARD, 2012; MILLS, NICOLSON & SMITH, 2019), e causa alto impacto econômico - somente nos EUA, o custo da dor crônica foi estimado em 635 bilhões de dólares em 2010, excedendo os custos dos principais diagnósticos como doenças cardiovasculares (US\$ 309 bilhões) e neoplasias (US\$ 243 bilhões) (GASKIN & RICHARD, 2012).

### 3.3 ACORDOS INTERNACIONAIS E MECANISMOS DE CONTROLE DE OPIOIDES NO BRASIL E NO MUNDO

As substâncias controladas ou sujeitas a controle especial são aquelas capazes de causar dependência medicamentosa e por isso necessitam de um controle mais rígido quando comparado ao controle destinado às substâncias comuns. Os opioides se enquadram na classificação de substâncias controladas e foram os principais objetos da formulação de acordos internacionais destinados a restringir a circulação de substâncias entre os países (PAIVA, 2018; UNODC, 2019; BRASIL, 2020a).

As primeiras iniciativas para restringir e controlar o comércio de substâncias psicoativas surgiram no início do século XX, com a assinatura de um acordo entre Reino Unido, China e Índia, a fim de banir a exportação de ópio da Índia para a China, onde um quarto da população era dependente do ópio. A partir dessas primeiras estratégias, os países no âmbito das Ligas das Nações assinaram a Convenção Internacional do Ópio de 1912, que submeteu as substâncias controladas à regulação sanitária e exclusivamente para fins científicos e medicinais. Nas décadas seguintes, uma série de órgãos e estruturas foram criadas e os países, já no âmbito das Nações Unidas, assinaram as três convenções sobre drogas que hoje são a referência legal para todos os países signatários. São elas: Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 que consolidou os inúmeros tratados que a antecederam e se constitui como o fundamento normativo vigente, e tem como objetivo limitar o uso de substâncias para fins exclusivamente médicos e científicos e combater o abuso de drogas por meio de ações internacionais coordenadas. Além disso, criou o órgão regulador INCB e colocou novas substâncias sob controle internacional, entre elas, as substâncias narcóticas que englobam opioides, como por exemplo, codeína, fentanil, heroína, metadona, morfina, oxicodona, petidina, remifentail e sufentanil; Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, 1971 e Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, 1988, que incluíram novas substâncias sob controle internacional, os psicotrópicos, e estabeleceram medidas abrangentes para combater o tráfico de drogas, respectivamente.

O INCB é o órgão independente que fiscaliza a implementação das três convenções nos países signatários e publica anualmente relatórios técnicos sobre as estimativas de consumo, produção, fabricação e comércio das substâncias controladas, as tendências do abuso, do tráfico de drogas e sugere ações corretivas (INCB, 2019; BRASIL, 2020a). É esperado que os países

cumpram as disposições sobre o controle das substâncias listadas em cada convenção, a fim de assegurar o fornecimento adequado e impedir o desvio e abuso. Até o momento, 184 países ratificaram a Convenção Única, entre eles o Brasil (HUSAIN, BROWN & MAURER, 2013; UNODC, 2019).

No Brasil, os tratados internacionais foram incorporados por meio da Portaria nº 344 de 1998 onde são listadas as substâncias submetidas a controle especial, cujas regras de controle são definidas pela ANVISA, que se reporta ao Conselho Nacional Antidrogas, e este, por sua vez, à Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD). Trimestralmente e anualmente o Brasil envia para o INCB os formulários estatísticos relacionados aos compromissos internacionais (CVS, 2019). Em 2007, por meio de uma parceria entre a ANVISA e a SENAD foi criado o SNGPC através da RDC nº 27, de 30 de março de 2007, a fim de controlar a venda de medicamentos psicotrópicos, entorpecentes e seus precursores, e fornecer informações para tomadas de decisão da ANVISA.

### 3.4 CONSUMO E CRISE DE OPIOIDES NO BRASIL E NO MUNDO

As estimativas de disponibilidade de opioides para consumo publicadas pelo INCB são baseadas no indicador desenvolvido pela *Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief*, que estima a quantidade necessária de analgésicos opioides para as condições de saúde mais associadas ao sofrimento relacionado à saúde (*health-related suffering*) (KNAUL et al., 2018; INCB, 2019). Dados recentes, representando 78% da população mundial, mostram que a disponibilidade de analgésicos opioides para consumo quadruplicou em um período de 20 anos (períodos comparados: 1994-1996 a 2014-2016) e a região com o maior nível de disponibilidade de opioides é a América do Norte, seguido pela Europa Ocidental e Central. Países da África, Ásia, América Latina, Caribe e Europa Oriental, apesar de uma discreta melhora ao longo do período analisado, permanecem com disponibilidade inadequada (INCB, 2019).

A disparidade na disponibilidade de analgésicos opioides entre os países é tão grande que, no decil dos países mais pobres, um paciente com condições precárias de saúde e que necessita do uso de analgésicos opioides consome apenas 10 mg/ano (em OME), enquanto no decil dos países mais ricos, 47.000 mg/ano (KNAUL et al., 2019). Outro estudo mostra que a diferença na disponibilidade de opioides para consumo no país com maior disponibilidade *per*

*capita* (Canadá) é 72.000 vezes maior do que o país com o menor valor (Benin) (DUTHEY & SCHOLTEN, 2014).

Enquanto a maior parte da população mundial (83%) vive em países com pouco ou nenhum consumo de medicamentos opioides e sofrem com o tratamento inadequado da dor, paradoxalmente, países como EUA e Canadá enfrentam problemas com a extrema dependência desses medicamentos em decorrência do uso prolongado, indiscriminado e ilegal (WHO, 2011; SEYA et al., 2011; BELZAC & HALVERSON, 2018; KNAUL et al., 2019).

A chamada terceira onda da epidemia de opioides iniciada em 2013, que acomete de maneira mais impactante os EUA, tem ocasionado aumentos significativos de mortes por overdose envolvendo o uso de opioides sintéticos. Em 2017, foi estimado que 1,7 milhão de pessoas sofriam de transtornos relacionados ao uso de opioides prescritos e mais de 47 mil mortes foram decorrentes por overdose de opioides (CDC, 2019b; NIH, 2019).

A primeira onda da epidemia teve início no final da década de 90 após forte incentivo da indústria farmacêutica na utilização supostamente segura de medicamentos analgésicos opioides para tratamento da dor. Na época, houve o reconhecimento de que indivíduos com dor crônica estavam sendo tratados inadequadamente. Além disso, a dor foi declarada o quinto sinal vital e esforços para melhorar sua avaliação e tratamento foram incorporados na prática clínica. No entanto, o aumento na prescrição de opioides coincidiu com um aumento nas mortes por overdose e nas admissões para tratamento de transtornos associados ao seu uso. O medicamento Oxycontin®, uma preparação de oxicodona de liberação sustentada, era uma das principais drogas de abuso (ZEE, 2009; *NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE*, 2017). Já a segunda onda da epidemia, iniciada em 2010, caracterizou-se pelo aumento de mortes por overdose envolvendo o uso de heroína, em que parte das mortes estava relacionada a um crescente número de pessoas com transtornos advindos do uso de opioides prescritos (*NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE*, 2017; SAMHSA, 2018; CDC, 2019A).

Em 2017, o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, *Health and Human Services*, declarou emergência de saúde pública e aponta que a atual crise está relacionada a dois problemas principais: o uso abusivo, dependência e mortes por overdose relacionadas ao uso de opioides, bem como pela incapacidade do sistema de saúde e dos prestadores de cuidados de saúde para identificar e envolver os indivíduos e proporcionar tratamento da dependência (*National Academies of Sciences, Engineering and Medicine*, 2017; SAMHSA, 2018; CDC, 2019, NIH, 2019a).

Embora a atual crise de opioides prescritos esteja bem estabelecida e sendo vista como um problema norte-americano há uma preocupação quanto à sua expansão, apesar do uso de opioides afetar os países de maneiras distintas. Na Europa, por exemplo, o uso indevido de opioides tem sido observado principalmente no contexto do uso da heroína e no aumento da demanda por opioides prescritos para tratamento de transtornos relacionados ao uso de heroína (UNODC, 2018). Na África e Ásia, a crise envolve o uso não médico de tramadol que, ao contrário da heroína e do fentanil, não consta na lista de substâncias controladas internacionalmente pelo INCB (UNODC, 2018; SALM-REIFFERSCHIEDT, 2019). No Brasil, os dados ainda são escassos, mas um estudo realizado por Krawczyk et al (2018) detectou um aumento de 465% nas prescrições de opioides vendidos legalmente nas farmácias no período 2009-2015.

Algumas evidências têm sido apontadas como contribuintes para a globalização da crise, entre elas: o aumento da publicidade de empresas farmacêuticas nos mercados emergentes, como a América Latina, publicando diretrizes para o uso de opioides e promovendo termos como “opiofobia” a fim de auxiliar os prescritores a superar o medo em prescrever opioides; mudanças demográficas e cargas de doença tendo como consequência o diagnóstico de doenças crônicas e câncer, justificando a prescrição de opioides (PALINKAS, 2019); mudanças legislativas flexibilizando o uso de substâncias restritas (GOODMAN-MEZA et al., 2019); diversificação global do mercado de opioides mesmo diante da atual epidemia (na última década um número considerável de opioides recebeu aprovação do FDA (ECLINICALMEDICINE, 2020); e ausência de estratégias e infraestrutura de redução de danos que podem reduzir potenciais danos ou comportamentos de risco relacionados aos opioides (GOODMAN-MEZA et al., 2019; KLEIN, PATWARDHAN & LOGLO, 2020).

Diante da complexidade desse quadro são necessárias medidas efetivas de saúde pública a fim de se ter o equilíbrio entre impedir a expansão da epidemia de opioides e possibilitar o alcance ao tratamento da dor (GOODMAN-MEZA, 2019; VOLKOW, 2019; ECLINICALMEDICINE, 2020).

### 3.5 O USO DE OPIOIDES EM AMBIENTE HOSPITALAR E PROTOCOLOS DE PRESCRIÇÃO

O uso de opioides em ambiente hospitalar é comum em muitos contextos clínicos, como

por exemplo, em procedimentos cirúrgicos, no tratamento da dor atribuída à imobilidade prolongada e procedimentos invasivos em pacientes internados em UTI, no tratamento da dor aguda após procedimento cirúrgico ou lesões, em cuidados paliativos ou quando o paciente já sofre de dor crônica antes da admissão (*INSTITUTE OF MEDICINE*, 2011; COBAUGH et al., 2014; STEINS et al., 2017; KARAMCHANDANI, ARORA & KHANNA, 2020).

Os problemas relacionados ao uso de opioides em ambiente hospitalar envolvem situações em que os analgésicos opioides são empregados de maneira indevida, sendo prescritos sem que antes sejam usados analgésicos não-opioides numa primeira abordagem, salvo os casos em que realmente sejam necessários (RAFFA & PERGOLIZZI, 2013; COLUZZI et al., 2014; STEINS et al., 2017; DONOHUE, 2019); quando não são utilizados, resultando no gerenciamento inadequado da dor e impactando de maneira negativa na vida do paciente, podendo levar a atrasos na alta hospitalar e a reabilitação pós-operatória (JENA, GOLDMAN & KARACA-MANDIC, 2016), ou ainda, quando são desviados para uso ilegítimo (COBAUGH et al., 2014).

Assim, além de medidas para evitar os desvios destinados ao uso ilegítimo e a utilização de diretrizes e protocolos com o intuito de restringir práticas de prescrição e garantir uma prescrição segura (COBAUGH ET AL., 2014; DONOHUE et al., 2019), como por exemplo, a publicação da OMS (2018), “*WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancerpain in Adults and Adolescents*”, que fornece orientação aos profissionais de saúde sobre abordagens apropriadas para gerenciamento da dor do câncer, torna-se necessária a realização de EUM para avaliar e determinar o perfil de utilização desses medicamentos no ambiente hospitalar, uma vez que a prescrição de opioides durante o período de hospitalização tem sido implicada como um fator de risco para o uso ambulatorial prolongado (CALCATERRA et al., 2016; JENA, GOLDMAN & KARACA-MANDIC, 2016; SUN et al., 2016; CHEN, MARCANTONIO & TORNETTA, 2018; DONOHUE et al., 2019).

### 3.6 OPIOIDES E ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

O uso de medicamentos envolve várias finalidades, entre elas, o diagnóstico, a prevenção, o alívio ou a cura de doenças. No entanto, o padrão de uso de medicamentos não se relaciona apenas com conhecimento adquirido durante os ensaios clínicos controlados e na fase de comercialização. Influência das práticas médicas tradicionais, expectativas dos pacientes,

estrutura e organização dos serviços de saúde, situação econômica desses serviços e regulamentações, são alguns dos vários fatores que podem determinar o padrão de uso de medicamentos. Por todas essas razões, os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) são desenvolvidos a fim de auxiliar na compreensão dessas influências, identificar os problemas potenciais, bem como medir efeitos de iniciativas regulatórias ou informativas (LAPORTE, BAKSAAS & LUNDE, 1993; MELO, RIBEIRO & STORPIRTIS, 2006).

Definidos pela OMS em 1977 como “aqueles voltados à comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial nos resultados médicos, sociais e consequências econômicas”, possuem uma gama de métodos complementares, podendo ser do tipo qualitativo ou quantitativo. Foram desenvolvidos inicialmente nos países nórdicos como uma ferramenta para auxiliar no desenvolvimento de formulários terapêuticos e na lista de medicamentos essenciais (LAPORTE, BAKSAAS & LUNDE, 1993) e se tornaram tão importantes tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento.

Com o desastre da talidomida na década de 60, no qual um ‘surto’ de malformação congênita foi atribuído ao uso da talidomida na gravidez, o medicamento foi retirado do mercado e os EUM passaram a ser considerados mais seriamente pelas organizações de saúde, como a OMS, como estratégias de suporte para a regulação sanitária lato senso, como também para a segurança da prescrição individual. Desde então, grupos de pesquisas foram formados, como por exemplo, na Europa, o grupo *European Drug Utilization Research Group* (EuroDURG), na América Latina, o *Latin America Drug Utilization Research Group* (LatAm DURG) e na África o *Medicines Utilization Research in Africa* (MURIA), além do grupo *Uppsala Monitoring Center* (UMC) na Suécia que funciona como um centro colaborador apoiando os países membros do Programa da OMS para monitoramento internacional de medicamentos (SALAS et al., 2020; ISPE, 2021; WHO, 2021).

Diante da constatação da importância dos EUM, foi desenvolvido e estabelecido um padrão metodológico que se constitui por um sistema comum de classificação de medicamentos e de uma unidade de medida internacional, para que seja possível a troca de informações, por exemplo, entre países e regiões (CASTRO, 2000).

A classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) em conjunto com a Dose Diária Definida (DDD) formam o sistema ATC/DDD que passou a ser reconhecido pela OMS como padrão internacional para os EUM. No sistema de classificação ATC as substâncias ativas das formulações dos medicamentos são divididas em diferentes grupos, de acordo com o órgão

ou sistema no qual elas atuam e conforme suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Já o sistema DDD é definido para cada substância ativa do medicamento e trata-se de uma unidade técnica para medida de consumo e não fornece nenhuma recomendação terapêutica. A DDD é estabelecida de acordo com as recomendações da literatura, do fabricante e da experiência adquirida com o fármaco em questão, sendo baseada no uso em adultos (exceto em preparações exclusivas para crianças) e indicada em termos de peso de substância ativa utilizando unidades de medida como grama, miligrama (mg), entre outras (LAPORTE, BAKSAAS & LUNDE, 1993).

Trabalhos deste tipo contribuem para o entendimento sobre a forma e o contexto de utilização de medicamentos na sociedade e possibilitam identificar problemas em potencial para pesquisas futuras e criam uma base sócio-médica e econômica para decisões regulatórias e outras políticas (WHO, 1993, 1977; CASTRO, 2000).

Em 2018, por exemplo, a agência governamental da Nigéria, *National Agency for Food and Drug Administration and Control*, proibiu a venda e a importação do xarope de codeína. A formulação que era vendida sem a retenção de prescrição médica e usada para o tratamento da tosse, levou milhares de jovens a desenvolverem dependência em codeína (NIELSEN & VAN HOUT, 2015; O'GRADY, 2018; AKANDE-SHOLABI et al., 2019). No mesmo ano, o FDA emitiu um alerta e restringiu o uso de medicamentos com codeína para dor e tosse em crianças (FDA, 2018).

Dado que a base dos EUM é descritiva, pesquisas que utilizem esse método frequentemente apontarão ou traçarão o perfil da discrepância que persiste entre a necessidade e a prática terapêutica, podendo servir como uma ferramenta para corrigi-la e possibilitar uma discussão acerca das políticas públicas, fornecendo subsídios para um avanço na melhoria da utilização dos medicamentos (CASTRO, 2000; LAPORTE & TOGNONI, 1993).

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil de utilização de medicamentos opioides em hospitais federais do Brasil por meio das compras, como *proxi* do consumo nessas instituições.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e descrever o elenco de medicamentos opioides de maior relevância utilizados em hospitais públicos federais no Brasil;
- Identificar perfis dos hospitais que utilizam opioides, incluindo tipo de estabelecimento, porte e serviços prestados, e onde se localizam, construindo estratos hospitalares de perfis semelhantes para análise das compras de medicamentos opioides;
- Comparar e analisar os perfis de utilização, baseado nas compras, entre as diferentes regiões e os diferentes estratos.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo de utilização de medicamentos, do tipo estudo de consumo, usando a compra como *proxi* do consumo. Este estudo longitudinal de orientação retrospectiva envolveu dados secundários oriundos de bases de domínio público e compreendeu a análise das compras públicas de medicamentos opioides realizadas por hospitais federais do Brasil no período de 2010 a 2019.

### 5.2 FONTES DE DADOS E CRITÉRIOS DE ELEIÇÃO

#### 5.2.1 Fontes de dados e critérios de eleição de medicamentos

Os fármacos opioides foram selecionados com base em documentos de organismos internacionais e nacionais referência no assunto, que foram:

- A Lista Amarela do INCB, 58ª edição de agosto de 2019, que relaciona os opioides internacionalmente controlados de acordo com a Convenção de 1961 – ‘*Yellow List 58th - List of Narcotic Drugs Under International Control*’;
- O relatório do CDC publicado em agosto de 2017, que reúne os dados sobre os fármacos opioides prescritos que estão sob vigilância dos EUA ‘*2018 Annual Surveillance Report of Drug-Related Risks and Outcomes - United State*’;
- A 21ª LME da OMS (2019) na qual estão listados os medicamentos considerados os mais eficazes e seguros para responder às necessidades de um sistema de saúde;
- E a RENAME (2020) que relaciona os medicamentos essenciais disponíveis no SUS (e os fármacos que lhes dão origem).

A partir desses documentos, as substâncias ativas dos medicamentos foram classificadas conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) e o sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da OMS. A relação completa das substâncias opioides está descrita no Apêndice.

Os fármacos selecionados apresentaram simultaneamente presença na DCB e classificação na ATC como grupo farmacológico opioide. A partir da determinação das substâncias ativas foram identificados os medicamentos de uso predominantemente hospitalar, com registro na ANVISA, submetidos a controle internacional até 2019. Foram incluídos também medicamentos manipulados (sem registro da apresentação na ANVISA).

Uma exceção foi a substância tramadol que, apesar de não ser de controle internacional, é monitorado pelo INCB, está na lista de substâncias controladas pela ANVISA e é um componente importante do arsenal terapêutico direcionado para o tratamento da dor moderada a forte nos países latino-americanos e em alguns países africanos (SANTOS et al., 2017; YORKE et al., 2019). Com relação ao registro dos medicamentos na ANVISA, por se tratar de uma análise retrospectiva, essa variável foi utilizada apenas para fins descritivos.

Os medicamentos eleitos estão relacionados no Quadro 1 e consistiram em apresentações injetáveis, cápsulas, comprimidos, supositório, solução oral e adesivos transdérmicos. Para os medicamentos que consistiam em associação de um fármaco opioide e um fármaco não opioide, foi considerado somente o opioide.

Quadro 1 - Fármacos opioides selecionados classificados de acordo com o nível farmacológico/terapêutico da *Anatomical Therapeutic Chemical Code* da Organização Mundial da Saúde e suas formas farmacêuticas compradas durante o período de 2010 a 2019 de acordo com os dados do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais.

| N       | Fármaco/DCB  | Classificação ATC | Apresentação   | Dose em mg | Registro na ANVISA (2020) |
|---------|--|-------------------|--|------------|---------------------------|
| 1       | Fentanil/<br>Fentanila   | N02AB03           | Fentanila citrato, 2,1 mg, adesivo transdérmico                        | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 4,2 mg, adesivo transdérmico                        | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 8,4 mg, adesivo transdérmico                        | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 12,6 mg, adesivo transdérmico                       | -          | cancelado                 |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 16,8 mg, adesivo transdérmico                       | -          | ativo                     |
|         |  | N01AH01           | Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL           | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 5 mL           | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 10 mL          | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável frasco-ampola 10 mL   | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,0785 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL         | 0,05       | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,0785 mg/mL, solução injetável ampola 5 mL         | 0,05       | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,0785 mg/mL, solução injetável ampola 10 mL        | 0,05       | ativo                     |
|         |  |                   | Fentanila citrato, 0,0785 mg/mL, solução injetável frasco-ampola 10 mL | 0,05       | ativo                     |
| N01AH51 | Fentanila citrato 0,0785 mg/mL + Droperidol 2,5 mg/mL, solução injetável ampola de 2mL | 0,05              | ativo  |            |                           |
| 2       | Metadona/<br>Metadona  | N07BC02           | Metadona cloridrato, 5 mg, comprimido                                  | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Metadona cloridrato, 10 mg, comprimido                                 | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Metadona cloridrato, 10 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL           | -          | ativo                     |
|         |  |                   | Metadona cloridrato, 1 mg/mL, solução oral frasco 10 mL                | -          | manipulado                |

Fonte: elaboração própria a partir dos dados do SIASG 2010-2019 e ANVISA, 2020.

Continuação Quadro 1 - Fármacos opioides selecionados classificados de acordo com o nível farmacológico/terapêutico da *Anatomical Therapeutic Chemical Code* da Organização Mundial da Saúde e suas formas farmacêuticas compradas durante o período de 2010 a 2019 de acordo com os dados do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais.

| N | Fármaco/DCB             | Classificação ATC | Apresentação   | Dose em mg | Registro na ANVISA (2020) |
|---|-------------------------|-------------------|--|------------|---------------------------|
| 3 | Morfina/<br>Morfina     | N02AA01           | Morfina sulfato, 10 mg, comprimido                           | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 30 mg, comprimido                           | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 30 mg, cápsula liberação prolongada         | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 60 mg, cápsula liberação prolongada         | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 100 mg, cápsula liberação prolongada        | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 10 mg/mL, solução oral frasco 60 mL         | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 0,1 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL    | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 0,2 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL    | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 1 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL      | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Morfina sulfato, 1 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL      | -          | ativo                     |
| 4 | Oxicodona/<br>Oxicodona | N02AA05           | Oxicodona cloridrato, 10 mg, comprimido liberação prolongada | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Oxicodona cloridrato, 20 mg, comprimido liberação prolongada | -          | ativo                     |
|   |                         |                   | Oxicodona cloridrato, 40 mg, comprimido liberação prolongada | -          | ativo                     |
| 5 | Petidina/<br>Petidina   | N02AB02           | Petidina cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL | -          | ativo                     |

Fonte: elaboração própria a partir dos dados do SIASG 2010-2019 e ANVISA, 2020.

Continuação Quadro 1 - Fármacos opioides selecionados classificados de acordo com o nível farmacológico/terapêutico da *Anatomical Therapeutic Chemical Code* da Organização Mundial da Saúde e suas formas farmacêuticas compradas durante o período de 2010 a 2019 de acordo com os dados do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais.

| N  | Fármaco/DCB                    | Classificação ATC | Apresentação  | Dose em mg | Registro na ANVISA (2020) |
|--|--------------------------------|-------------------|---|------------|---------------------------|
| 6  | Alfentanil/<br>Alfentanila     | N01AH02           | Alfentanila cloridrato, 0,544 mg/mL, solução injetável ampola 5 mL  | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Alfentanila cloridrato, 0,544 mg/mL, solução injetável ampola 10 mL | -          | ativo                     |
| 7  | Remifentanil/<br>Remifentanila | N01AH06           | Remifentanila cloridrato, 1 mg, pó líofilo injetável                | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Remifentanila cloridrato, 2 mg, pó líofilo injetável                | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Remifentanila cloridrato, 5 mg, pó líofilo injetável                | -          | ativo                     |
| 8  | Sufentanil/<br>Sufentanila     | N01AH03           | Sufentanila citrato, 5 mcg/mL, solução injetável ampola 2 mL        | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Sufentanila citrato, 5 mcg/mL, solução injetável ampola 5 mL        | -          | cancelado                 |
|  |                                |                   | Sufentanila citrato, 50 mcg/mL, solução injetável ampola 1 mL       | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Sufentanila citrato, 50 mcg/mL, solução injetável ampola 2 mL       | -          | cancelado                 |
|  |                                |                   | Sufentanila citrato, 50 mcg/mL, solução injetável ampola 5 mL       | -          | ativo                     |
| 9  | Tramadol/<br>Tramadol          | N02AX02           | Tramadol cloridrato, 50 mg, cápsula                                 | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 100 mg, comprimido revestido                   | -          | cancelado                 |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 100 mg, supositório retal                      | -          | cancelado                 |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução oral frasco 10 mL            | -          | cancelado                 |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 100 mg/mL, solução oral frasco 10 mL           | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 100 mg/mL, solução oral frasco 15 mL           | -          | ativo                     |
|  |                                |                   | Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL        | -          | ativo                     |
| Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL | -                              | ativo             |   |            |                           |

Fonte: elaboração própria a partir dos dados do SIASG 2010-2019 e ANVISA, 2020.

## 5.2.2 Fontes de dados e critérios de eleição das unidades hospitalares

A identificação das unidades hospitalares foi feita no SIASG a partir dos dados de compras dos medicamentos opioides selecionados. Uma vez identificados, a especificação e caracterização desses estabelecimentos foram realizadas por meio do CNES.

### Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais

O Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) é um sistema informatizado de apoio às atividades operacionais do Sistema de Serviços Gerais (SISG), no qual são realizadas as compras governamentais das unidades administrativas da Administração Pública Federal (APF), na modalidade pregão. É de responsabilidade do Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão (MPOG) e foi instituído através do Decreto Nº 1.094, de 23 de março de 1994. Seu uso é opcional para órgãos e entidades não integrantes do SISG e compulsório para todos os órgãos e unidades da APF direta, autárquica e fundacional, empresas públicas, sociedades de economia mista e demais entidades controladas direta ou indiretamente pela União. O acesso às suas funcionalidades ocorre através do portal Comprasnet (Brasil, 1997; Brasil, 2011; Brasil, 2019b).

Os dados de compras de medicamentos em todo o período estudo foram extraídos do SIASG por colaborador do Projeto TNT (Projeto para Utilização de Medicamentos em Doenças Transmissíveis e Crônicas Não Transmissíveis no Brasil), que essa dissertação integra, da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde (MS).

Para a identificação das unidades hospitalares foram considerados: i) hospitais que apresentaram compras ativas dos medicamentos opioides selecionados no período; ii) desses, somente as unidades da esfera federal; iii) e unidades descritas pelos termos: “Hospital”, “Fundações Hospitalares”, “Maternidades”, “Policlínica”, “Instituto Nacional”, “MEC”, “Universidade Federal” e “Universidade Federal/Hospital”. As unidades hospitalares foram identificadas ano a ano no SIASG no período de 2010 a 2019.

Os dados de compras do SIASG foram reunidos em uma planilha *Microsoft Excel* 2010® na qual foram relacionados os medicamentos comprados (descrição, unidade de fornecimento (forma farmacêutica) e quantidade), esfera (federal), nome da unidade responsável pela compra, unidade federativa responsável pela compra, órgão vinculado à

unidade responsável pela compra, e ano.

### **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde**

Posteriormente, as unidades hospitalares identificadas no SIASG foram caracterizadas de acordo com as informações do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), o sistema de informação oficial do MS de cadastramento de todos os estabelecimentos de saúde no país, de acesso público, que reúne as informações da capacidade instalada de estrutura física e de recursos humanos. Os dados do CNES estão disponíveis por mês e ano. No presente estudo, o mês de junho de cada ano foi escolhido como ponto médio anual para obtenção das informações sobre os estabelecimentos. Os estabelecimentos de saúde com dados desatualizados no CNES no mês escolhido foram desconsiderados do estudo.

Para caracterização das unidades hospitalares, foram consideradas as seguintes variáveis, de acordo com a definição do CNES:

- Tipo de Estabelecimento: o CNES define 22 categorias com base nos serviços ofertados à população. No presente estudo foram considerados somente os estabelecimentos classificados como hospital geral e hospital especializado;
- Recursos físicos: o CNES considera como recursos físicos as instalações para atendimento, tais como salas, consultórios, leitos e equipamentos. No presente estudo foi contabilizado somente o quantitativo de leitos de modo que os hospitais fossem categorizados de acordo com o porte, não tendo qualquer relação com a qualidade e complexidade da assistência prestada (Brasil, 1977):
  - Hospital de pequeno porte: possui capacidade de operação de até 50 leitos;
  - Hospital de médio porte: possui capacidade de operação de 50 a 150 leitos;
  - Hospital de grande porte: possui capacidade de operação de 150 a 500 leitos;
  - Hospital de capacidade extra: acima de 500 leitos.
- Nível de atenção: o CNES classifica os estabelecimentos de acordo com o nível de atenção (complexidade) ambulatorial e hospitalar. Neste estudo, os hospitais foram classificados a nível hospitalar de acordo com a complexidade: internação, média complexidade, média/alta complexidade e alta complexidade.
- Serviços: no CNES é possível identificar os serviços ofertados pelos estabelecimentos. Foram considerados os hospitais que apresentaram serviços de Farmácia,

Terapia Intensiva, Urgência e Emergência, Oncologia, Transplantes, Traumatologia/Ortopedia e Cirurgia (que abrangeu: cirurgia vascular, neurocirurgia, cirurgia reparadora e cirurgia torácica). Estimou-se que nesses serviços seriam tratados mais pacientes que necessitam de uso de opioides.

### 5.3 ESTRATIFICAÇÃO

De posse de todos os hospitais e de todas as características coletadas, as unidades foram estratificadas segundo:

1. Hospital geral ou especializado;
2. Serviço de Farmácia;
3. Porte: pequeno, médio, grande, capacidade extra;
4. Nível de atenção hospitalar (complexidade): internação, média complexidade, média/alta complexidade, alta complexidade.

A partir dessas categorias, os hospitais foram reunidos em cinco estratos. A estratificação foi realizada para cada ano e os hospitais puderam mudar de categoria ao longo do período de estudo.

### 5.4 ANÁLISE DO CONSUMO – UMA *PROXI* TOMANDO COMO BASE AS COMPRAS

O consumo de medicamentos opioides, uma *proxi* baseada nas compras dos estabelecimentos, foi expresso de acordo com a informação disponível (na seguinte ordem de preferência), conforme Quadro 2:

1. Dose Diária Definida (DDD) das substâncias ativas que compõem os medicamentos comprados. A DDD é uma unidade de medida que permite a comparação entre os resultados.
2. Na ausência de DDD, o consumo de opioides foi contabilizado por mg da substância ativa.

Quadro 2 – Unidades de medida dos fármacos opioides selecionados apresentadas em DDD.

| <b>Fármaco</b> | <b>Classificação ATC</b> | <b>Via de administração</b> | <b>DDD</b> |
|----------------|--------------------------|-----------------------------|------------|
| Fentanil       | N01AH01                  | Parenteral                  | -          |
|                | N02AB03                  | Transdérmico                | 1,2 mg     |
|                | N01AH51 (associação)     | Parenteral                  | -          |
| Metadona       | N07BC02                  | oral/parenteral             | 25 mg      |
| Morfina        | N02AA01                  | Oral                        | 100 mg     |
|                |                          | Parenteral                  | 30 mg      |
| Oxicodona      | N02AA05                  | Oral                        | 75 mg      |
| Petidina       | N02AB02                  | Parenteral                  | 400 mg     |
| Alfentanil     | N01AH02                  | Parenteral                  | -          |
| Remifentanil   | N01AH06                  | Parenteral                  | -          |
| Sufentanil     | N01AH03                  | Parenteral                  | -          |
| Tramadol       | N02AX02                  | oral/parenteral/retal       | 300 mg     |

Fonte: elaboração própria a partir de dados da *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*.

Para cálculo da DDD, o total de unidades compradas de cada medicamento formulado a partir da mesma substância ativa foi multiplicado pela quantidade de substância ativa na unidade farmacotécnica. Esses totais foram somados, obtendo-se o valor total em miligramas (mg) de substância ativa, que foi dividido pela DDD listada, obtendo-se o número de DDD (nDDD).

Na ausência de DDD o consumo foi expresso em mg da substância ativa. O somatório dos produtos de número de unidades compradas pela dose em mg de cada unidade, forneceu o total em mg.

Para estudos de consumo, normalmente o indicador mais adequado para estimativas em hospitais é o nDDD/100 leito-dias (BERGMAN et al., 1980). Não houve acesso ao censo hospitalar de cada estabelecimento ou à taxa de ocupação de leitos (para cálculo do número de leito-dias). Desse modo o ‘número de leitos potenciais de internação’, foi utilizado para balizar o consumo a cada ano. Esse número foi obtido calculando-se a soma dos leitos dos hospitais que compuseram o estrato naquele ano, a partir da consulta ao CNES para o mês de junho do ano examinado.

O consumo foi expresso em relação ao quantitativo de leitos de cada estrato, nos anos examinados, dividindo-se a quantidade total de substância ativa comprada ao ano, pelo total de leitos para aquele ano, padronizados para 100. A forma de expressão foi n mg/100 leitos/ano.

A análise do consumo compreendeu:

- Cálculo de DDD e mg da substância ativa por estrato, por leito e por ano, para o período;
- Análise comparativa de consumo ao longo dos anos entre os estratos.

## 5.5 ETAPAS DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido em seis etapas:

- I. Seleção no SIASG dos fármacos de interesse, eleitos a partir das substâncias ativas monitoradas nacionalmente e internacionalmente, que a literatura mostrou como de grande consumo e relevância;
- II. Identificação no banco de dados do SIASG das unidades hospitalares da esfera federal que realizaram compras dos medicamentos que apresentaram os fármacos de interesse incluídos para análise, conforme nomenclatura selecionada (ver 4.2.2 Fontes de dados e critérios de eleição das unidades hospitalares);
- III. Caracterização do rol de hospitais conforme o CNES, de acordo com critérios definidos (ver 4.2.2 Fontes de dados e critérios de eleição das unidades hospitalares). Ao final desta etapa foi possível definir as unidades hospitalares investigadas para compras de opioides;
- IV. Agrupamento das unidades hospitalares selecionadas em 5 estratos, categorizando-as por tipo de hospital (geral ou especializado), presença do Serviço de Farmácia, porte (nº de leitos) e nível de atenção hospitalar (complexidade).
- V. Para cada estrato foram calculados os consumos estimados pelas compras dos opioides selecionados, apresentados em n DDD/100 leitos/ano ou mg/100 leitos/ano;
- VI. Por fim, pode ser realizada análise das séries temporais de consumo de opioides em DDD/100 leitos/ano e mg/100 leitos /ano, por estrato, no período de 2010 a 2019.

## 5.6 QUESTÕES ÉTICAS

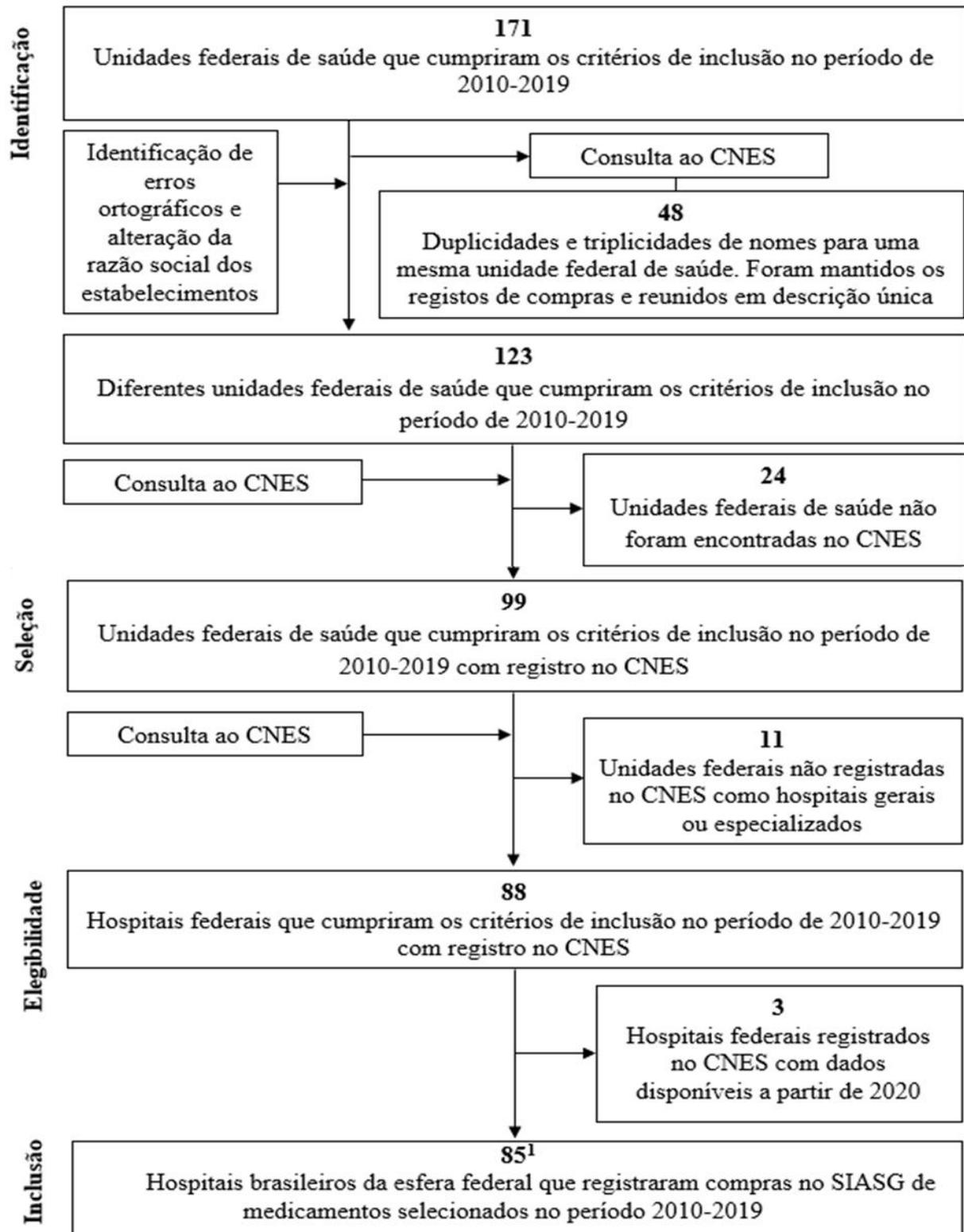
Todas as fontes de dados deste estudo são públicas. Nesse sentido, não há restrições éticas, a priori. O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública e obteve o parecer de dispensa de análise ética (Anexo).

## 6 RESULTADOS

### **Identificação dos hospitais federais brasileiros**

Foram identificados 85 hospitais federais brasileiros que registraram compras no SIASG de um ou mais opioides selecionados, no período de 2010 a 2019. As etapas de identificação dos estabelecimentos estão ilustradas no Esquema 1.

Esquema 1 – Etapas de identificação dos hospitais federais brasileiros de âmbito nacional que registraram compras de medicamentos opioides no período de 2010 a 2019.



<sup>1</sup> A compra de medicamentos pelo Instituto Nacional do Câncer é centralizada. Dessa forma, as 4 unidades hospitalares foram caracterizadas e descritas como um único estabelecimento.

A identificação dos hospitais federais foi realizada de acordo com o nome da instituição registrada no banco de dados do SIASG. Foi observado que para 31 estabelecimentos, havia dois a três nomes para o mesmo estabelecimento, decorrentes da alteração da razão social ao longo do período, culminando em 48 duplicidades e triplicidades de nomes que foram identificadas ao consultar ao CNES ano a ano. Além disso, para 24 unidades federais não foi encontrado cadastro no CNES, isso porque as instituições que registraram compras de opioides não se referiam a estabelecimentos de saúde, que requerem obrigatoriamente cadastro no CNES (BRASIL, 2015). Sendo assim, não foi possível identificar as unidades ‘hospitalares’ relacionadas a essas instituições e, ainda que fosse possível identificá-las, não se poderia inferir que a totalidade das compras de opioides fosse necessariamente direcionada às unidades hospitalares a elas potencialmente relacionadas.

Foram onze as unidades federais de saúde cadastradas no CNES como Policlínicas e Clínicas/Centro de Especialidade que não fizeram parte das análises do presente estudo. Ademais, três unidades federais classificadas como hospital não fizeram parte do estudo, uma vez que não havia dados do estabelecimento no período do estudo, somente a partir de 2020.

### **Estratificação dos hospitais federais brasileiros incluídos no estudo**

Aplicados os critérios de classificação, os 85 hospitais foram agrupados em cinco estratos, conforme Quadro 3.

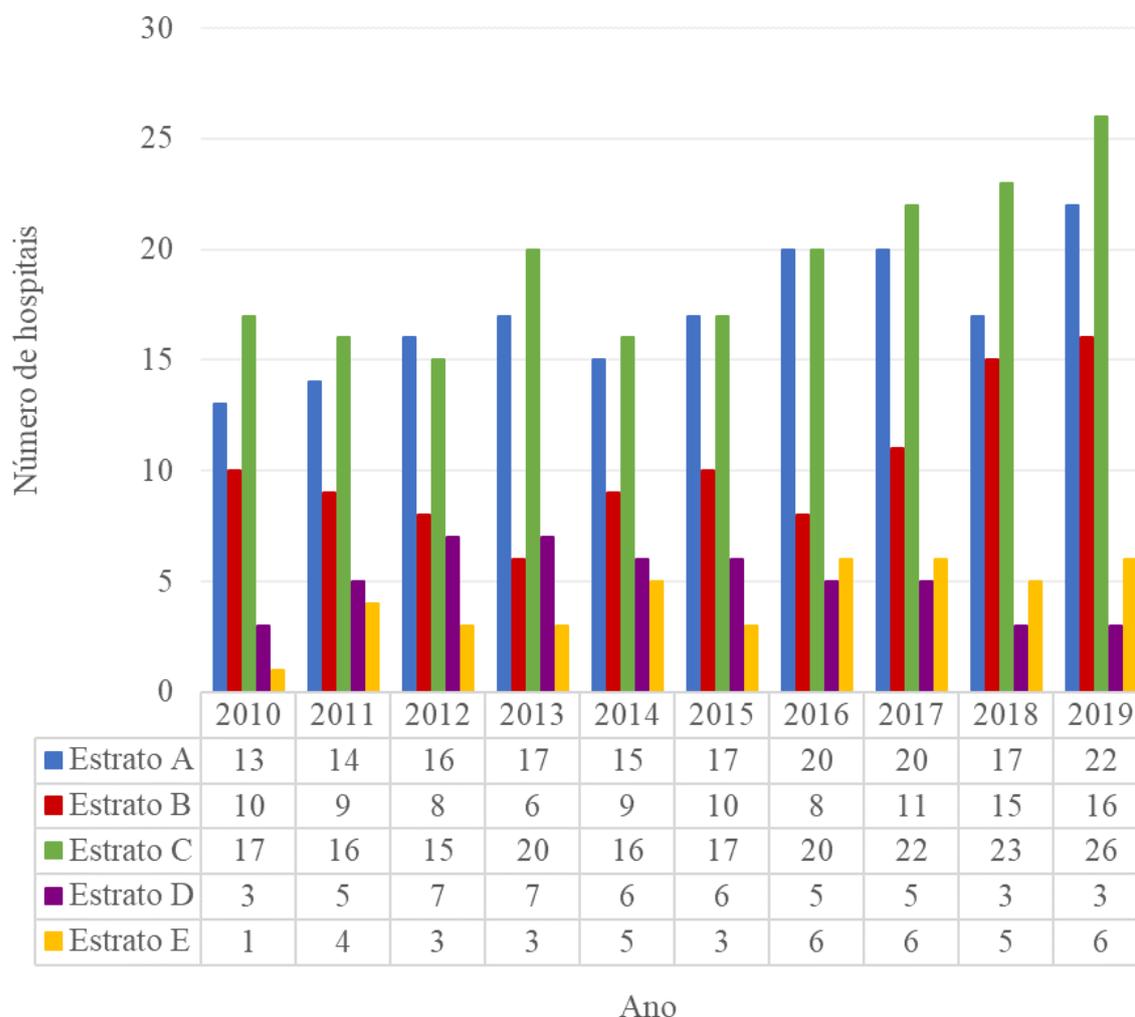
Quadro 3 - Estratificação dos hospitais federais incluídos no estudo.

| <b>Estrato</b> | <b>Características</b>  |
|----------------|---|
| Estrato A      | Hospital geral ou especializado<br>Presença do Serviço de Farmácia<br>Pequeno porte<br>Nível de atenção (hospitalar): internação, média complexidade, média/alta complexidade         |
| Estrato B      | Hospital geral ou especializado<br>Presença do Serviço de Farmácia<br>Médio porte<br>Nível de atenção (hospitalar): internação, média complexidade e média/alta complexidade          |
| Estrato C      | Hospital geral ou especializado<br>Presença do Serviço de Farmácia<br>Grande porte<br>Nível de atenção (hospitalar): média/alta complexidade  |
| Estrato D      | Hospital geral ou especializado<br>Presença do Serviço de Farmácia<br>Capacidade extra<br>Nível de atenção (hospitalar): internação, média complexidade, média/alta complexidade      |
| Estrato E      | Hospital geral ou especializado<br>Presença do Serviço de Farmácia<br>Pequeno porte, médio porte, grande porte e capacidade extra<br>Nível de atenção (hospitalar): alta complexidade |

Fonte: elaboração própria.

A cada ano o número de hospitais nos estratos pode mudar, uma vez que suas características (complexidade e porte) podem variar. A distribuição dos hospitais por estrato e ano está ilustrada no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Estratificação dos hospitais federais que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG, no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados obtidos no SIASG e CNES.

De acordo a distribuição dos hospitais federais por estrato, o estrato C - composto somente por hospitais de grande porte e de média/alta complexidade hospitalar - concentra o maior quantitativo de hospitais ao longo do período. É seguido pelo Estrato A, constituído por hospitais de pequeno porte, cujo nível de atenção compreende atenção hospitalar básica (internação) e aqueles que desenvolvem procedimentos de média/alta complexidade.

Cabe destacar questões relacionadas à estratificação. Em 15 (17,6 %) dos 85 hospitais federais identificados no CNES foi observado que, em determinados anos, onde havia registro de compra no SIASG, os dados do estabelecimento no CNES estavam indisponíveis ou desatualizados. O Quadro 4 identifica os hospitais para os quais havia disponibilidade de dados em ambos os sistemas.

Quadro 4 – Registros de compras dos opioides selecionados no SIASG pelos hospitais federais e disponibilidade de dados dos estabelecimentos no CNES. Período: 2010-2019.

| Hospitais Federais                       | Ano de compra dos opioides selecionados no SIASG |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Ano de disponibilidade de dados no CNES (mês: junho) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |     |
|--|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
|  | 2010   | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2010   | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |     |
| Hospital da Guarnição de Florianópolis   | x  | -    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | não  | -    | não  | não  | não  | não  | não  | não  | sim  | sim  |     |
| Hospital de Guarnição de Bagé            | x  | x    | -    | x    | x    | -    | x    | x    | x    | x    | sim  | sim  | -    | sim  | sim  | -    | sim  | sim  | sim  | sim  | não |
| Hospital de Guarnição de João Pessoa     | -  | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | -    | x    | -  | sim  | -    | não  |     |
| Hospital de Guarnição de Porto Velho/MEX | -  | -    | -    | -    | -    | x    | x    | x    | x    | x    | -  | -    | -    | -    | -    | sim  | sim  | sim  | sim  | não  |     |
| Hospital de Guarnição de Santa Maria/RS  | x  | x    | x    | x    | x    | x    | -    | x    | x    | x    | sim  | sim  | sim  | sim  | sim  | não  | -    | não  | não  | não  |     |
| Hospital Geral de Belém                  | x  | x    | -    | x    | -    | -    | -    | x    | x    | x    | não  | não  | -    | não  | -    | -    | -    | não  | sim  | sim  |     |
| Hospital Geral de Fortaleza/MEX          | x  | x    | x    | x    | x    | x    | x    |      | x    | x    | sim  | sim  | sim  | sim  | sim  | não  | não  | -    | não  | não  |     |
| Hospital Geral de Juiz de Fora           | x  | x    | -    | x    | -    |      | x    | x    | x    | x    | não  | não  | -    | não  | -    | -    | sim  | sim  | sim  | sim  |     |
| Hospital Geral do Rio de Janeiro         | -  | -    | x    | -    | -    | x    | x    | x    | x    | x    | -  | -    | não  | -    | -    | não  | sim  | sim  | não  | sim  |     |
| Hospital Militar de Área de Brasília     | x  | -    | x    | x    | x    | x    | -    | -    | x    | x    | não  | -    | não  | não  | não  | não  | -    | -    | sim  | sim  |     |
| Hospital Militar de Área de Campo Grande | x  | x    | x    | -    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | não  | não  | não  | -    | não  | não  | não  | não  | sim  | sim  |     |
| Hospital Militar de Área de Manaus       | -  | x    | -    | -    | -    | -    | x    | -    | x    | x    | -  | não  | -    | -    | -    | -    | não  | -    | sim  | sim  |     |
| Hospital Militar de Área de Porto Alegre | x  | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | não  | não  | não  | não  | não  | não  | sim  | sim  | sim  | sim  |     |
| Hospital Naval de Salvador               | -  | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | -  | sim  | não  |     |
| Hospital de Aeronáutica de São Paulo     | -  | x    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -  | não  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |     |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Optou-se por inserir esses hospitais nos anos em que havia dados de compras. Nos outros anos, procedeu-se da seguinte forma: no caso de período anterior sem dado resgatável, o primeiro ano subsequente de dado resgatável foi usado para caracterizar o conjunto de anos anteriores; no caso em que os anos de dados não resgatáveis são posteriores, foi usado o primeiro de dado resgatável; no caso em que o dado não resgatável aconteceu no ponto médio, foi usado o ano posterior.

No entanto, para verificar eventuais inconsistências e possíveis mudanças de estrato, que poderiam ocorrer caso os dados estivessem disponíveis, foram feitos cálculos para identificar as proporções desses hospitais em cada estrato, comparando com o grupo de 70 hospitais para os quais havia informações resgatáveis no CNES em todo o período.

Do total de 15 hospitais, um (6,66 %) mudou do estrato A para o B no período analisado. Comparando com o grupo de 70 hospitais para os quais houve informação resgatável durante todo o período, 14 hospitais (20 %) mudaram de estrato. Considerou-se como aceitável o percentual de 5% a 20% de mudança dos hospitais nos estratos (DETTORI, 2011).

Procedeu-se também à análise das perdas possíveis de compras de opioides, caso os 15 hospitais fossem eliminados da análise (Tabela 1).

Tabela 1 – Porcentagem das compras de opioides selecionados realizadas por hospitais federais cujos dados no CNES estavam desatualizados ou indisponíveis, frente ao total de compras de todos os hospitais, no período 2010-2019.

| Fármaco      | 2010     | 2011     | 2012     | 2013     | 2014     | 2015     | 2016     | 2017     | 2018     | 2019     | Total (%) |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
|              | %        |          |          |          |          |          |          |          |          |          |           |
| Alfentanil   | 8        | 17       | 14       | 16       | 6        | 12       | 2        | 10       | 3        | 8        | 9         |
| Fentanil     | 1        | 3        | 2        | 2        | 4        | 3        | 2        | 3        | 1        | 4        | 2         |
| Metadona     | 0        | 1        | 0        | 0        | 0        | 2        | 0        | 27       | 2        | 0        | 4         |
| Morfina      | 1        | 12       | 1        | 5        | 0        | 2        | 2        | 3        | 1        | 0        | 2         |
| Oxicodona    | 0        | 0        | 17       | 25       | 4        | 3        | 3        | 6        | 15       | 3        | 6         |
| Petidina     | 12       | 18       | 26       | 14       | 5        | 10       | 5        | 3        | 9        | 4        | 10        |
| Remifentanil | 8        | 15       | 30       | 10       | 5        | 5        | 3        | 4        | 3        | 5        | 6         |
| Sufentanil   | 5        | 5        | 19       | 1        | 1        | 17       | 12       | 16       | 0        | 43       | 10        |
| Tramadol     | 8        | 3        | 2        | 2        | 0        | 1        | 1        | 7        | 2        | 1        | 2         |
| <b>Total</b> | <b>8</b> | <b>5</b> | <b>2</b> | <b>2</b> | <b>0</b> | <b>2</b> | <b>1</b> | <b>7</b> | <b>2</b> | <b>1</b> | <b>2</b>  |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no CNES e SIASG, 2010-2019.

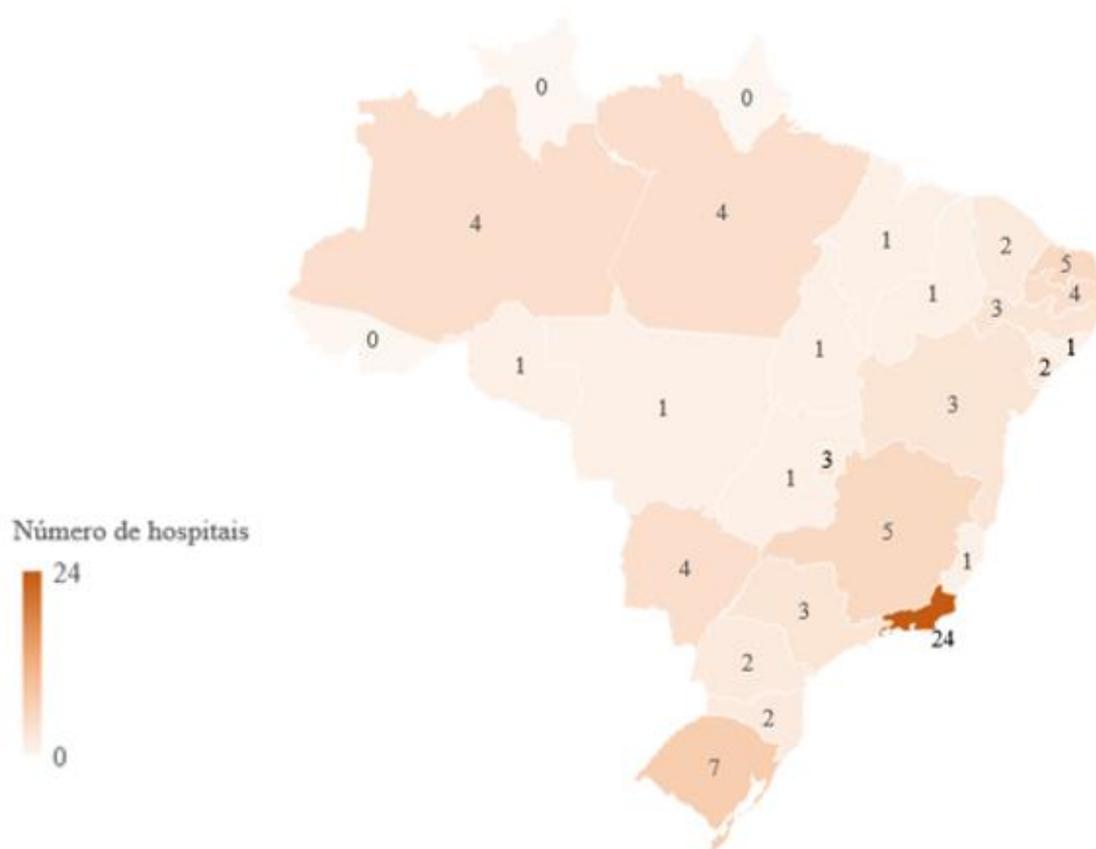
Ainda que as perdas totais por substância ativa não fossem maiores que 10%,

individualmente haveria perdas consideráveis. Desta forma, optou-se por incluir todos os hospitais na análise.

### Caracterização geral dos hospitais federais brasileiros

A distribuição geográfica dos 85 hospitais federais que registraram compras de opioides no período 2010-2019, por unidade federativa e o Distrito Federal está representada no Mapa 1.

Mapa 1 – Distribuição geográfica dos hospitais federais brasileiros que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG no período 2010-2019.



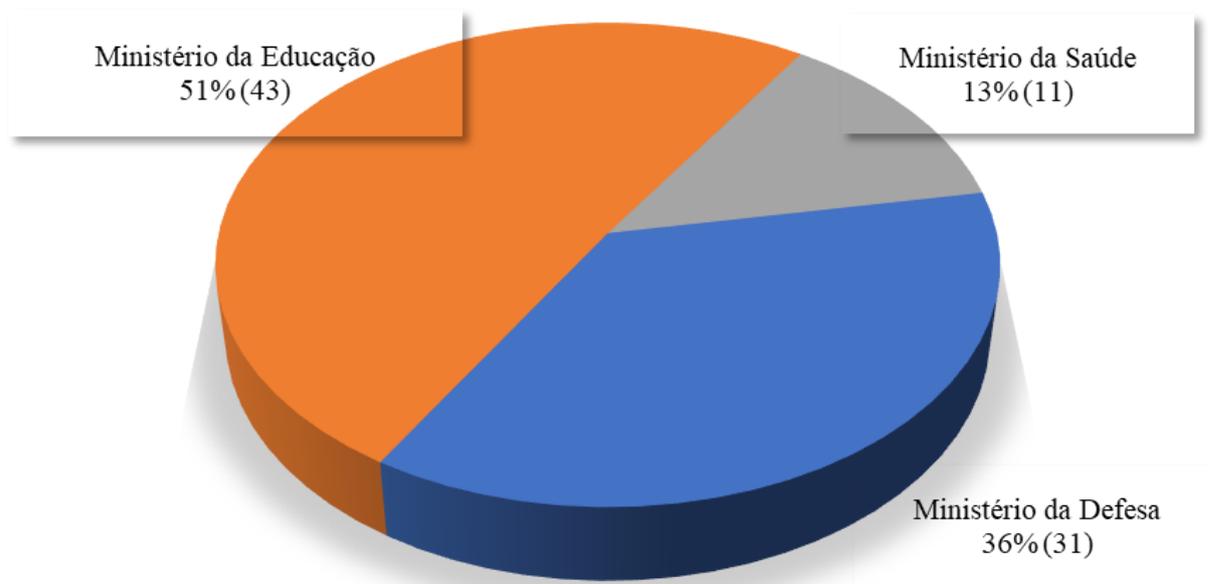
Fonte: elaboração própria a partir de dados obtido nos SIASG.

De acordo com o mapa, 28% (24) dos hospitais federais localizavam-se no estado do

Rio de Janeiro, que apresentou o maior número de hospitais federais em todos os anos do período estudado (média de 15 hospitais). Os estados do Acre, Amapá e Roraima não apresentaram hospitais que compraram os medicamentos opioides selecionados no período. O único registro se refere à compra de morfina (2.000 mg) em 2018, pela Fundação da Universidade Federal do Acre.

No que diz respeito aos órgãos da Administração Pública Federal aos quais os hospitais estavam vinculados, o Gráfico 2 traz a distribuição de acordo com os ministérios envolvidos.

Gráfico 2 – Distribuição (%) dos hospitais, de acordo com os ministérios vinculados, que registraram compras de medicamentos opioides no SIASG, no período de 2010 a 2019.

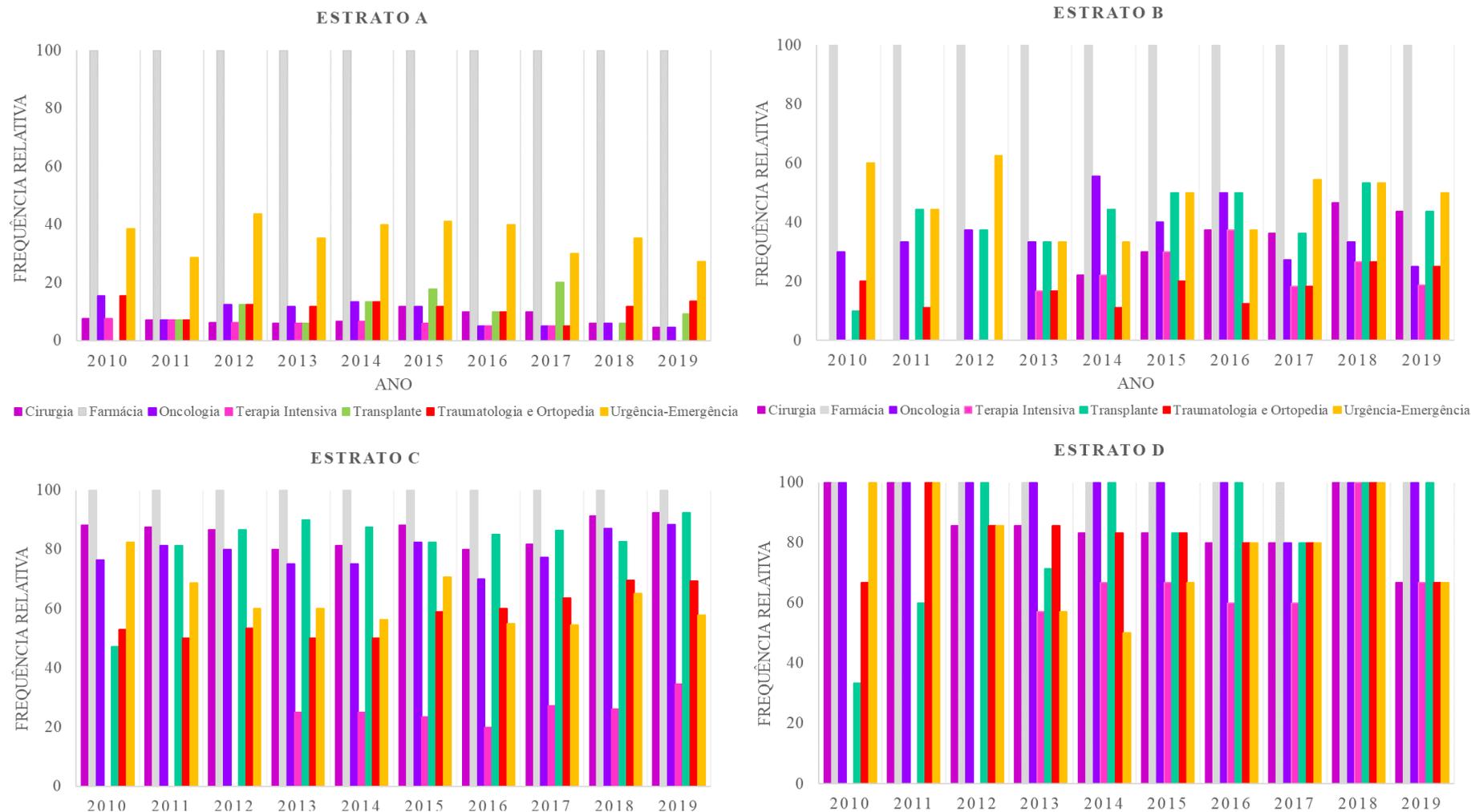


Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

A maioria dos hospitais, 51% (43), estava vinculada ao Ministério da Educação (MEC), 36% (31) ao Ministério da Defesa (MD) e 13% (11) ao Ministério da Saúde (MS).

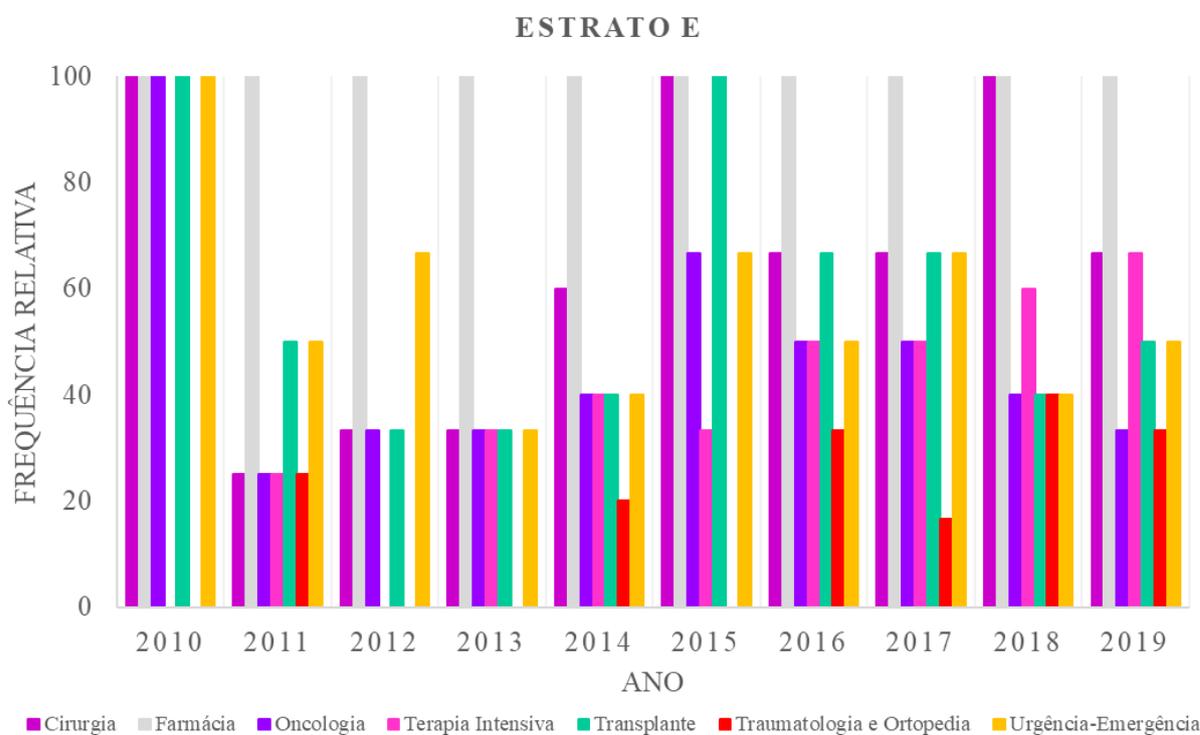
Os hospitais foram estratificados em cinco categorias e o perfil dos estratos de acordo com os tipos de serviços prestados está demonstrado no Gráfico 3.

Gráfico 3 – Frequência relativa dos serviços prestados pelos hospitais federais estudados de acordo com os estratos, no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Continuação do Gráfico 3 - Distribuição percentual dos serviços prestados pelos hospitais federais estudados de acordo com os estratos, no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no CNES.

Nota-se uma diferença na distribuição dos serviços entre os estratos, exceto para o serviço de farmácia, que esteve presente em 100% dos hospitais de todos os estratos.

No estrato A, a frequência dos serviços de alta complexidade (cirurgia, oncologia, traumatologia-ortopedia e transplante) é ofertado em média por 9% dos hospitais (variação da média: 8% a 11%). O serviço de urgência-emergência é o que mais se destaca sendo prestado, em média, por 40% dos hospitais.

No estrato B, os serviços de alta complexidade passam a ser mais ofertados (variação da média: 16% a 48%). Além do serviço de urgência-emergência, os serviços de transplante e oncologia, também se destacam nesta categoria. O serviço de cirurgia se torna mais expressivo a partir de 2016, no qual passa a ser prestado por 41% dos hospitais.

O estrato C é constituído de hospitais de grande porte, de média/alta complexidade hospitalar. Os serviços de alta complexidade são ofertados em sua maioria por mais de 50% dos hospitais. Os destaques são para os serviços de transplante e oncologia, que são prestados por mais de 70% dos hospitais deste grupo.

O estrato D, constituído de hospitais de capacidade extra que prestam serviços desde a

atenção básica (internação) a média/alta complexidade, os serviços de alta complexidade são prestados por mais de 80% dos hospitais, a partir de 2014.

Por fim, os hospitais que constituem o estrato E são aqueles de alta complexidade e de porte variável (pequeno porte a capacidade extra), cuja frequência de prestação de serviços de alta complexidade varia bastante ao longo do período e são ofertados em média por 50% dos hospitais. A prestação dos serviços de cirurgia, terapia intensiva e traumatologia-ortopedia se torna mais expressiva a partir de 2014.

A tabela 2 mostra o percentual de participação dos ministérios vinculados aos hospitais de federais de acordo com o nível de atenção dos estratos, no período 2010-2019.

Tabela 2 – Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.

| Estratos hospitalares/ Órgão vinculado/ Nível de atenção |                               | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  |                               | %         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| <b>Estrato A</b>   | <b>Ministério da Defesa</b>   | <b>85</b> | <b>86</b> | <b>88</b> | <b>76</b> | <b>87</b> | <b>76</b> | <b>75</b> | <b>80</b> | <b>76</b> | <b>82</b> |
|  | Internação                    | 0         | 7         | 0         | 0         | 0         | 6         | 5         | 5         | 6         | 5         |
|  | Média complexidade            | 62        | 64        | 75        | 59        | 73        | 59        | 60        | 65        | 59        | 68        |
|  | Média/Alta complexidade       | 23        | 14        | 13        | 18        | 13        | 12        | 10        | 10        | 12        | 9         |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Educação</b> | <b>8</b>  | <b>7</b>  | <b>6</b>  | <b>18</b> | <b>13</b> | <b>18</b> | <b>20</b> | <b>15</b> | <b>18</b> | <b>14</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 6         | 7         | 12        | 15        | 10        | 12        | 9         |
|  | Média/Alta complexidade       | 8         | 7         | 6         | 12        | 7         | 6         | 5         | 5         | 6         | 5         |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Saúde</b>    | <b>8</b>  | <b>7</b>  | <b>6</b>  | <b>6</b>  | <b>0</b>  | <b>6</b>  | <b>5</b>  | <b>5</b>  | <b>6</b>  | <b>5</b>  |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 8         | 7         | 6         | 6         | 0         | 6         | 5         | 5         | 6         | 5         |
| Alta complexidade  | 0                             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |           |
| <i>nº de hospitais no estrato A</i>                      |                               | <i>13</i> | <i>14</i> | <i>16</i> | <i>17</i> | <i>15</i> | <i>17</i> | <i>20</i> | <i>20</i> | <i>17</i> | <i>22</i> |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Continuação da Tabela 2 – Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.

| Estratos hospitalares/ Órgão vinculado/ Nível de atenção |                               | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  |                               | %         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| <b>Estrato B</b>   | <b>Ministério da Defesa</b>   | <b>40</b> | <b>44</b> | <b>38</b> | <b>33</b> | <b>44</b> | <b>30</b> | <b>38</b> | <b>45</b> | <b>40</b> | <b>44</b> |
|  | Internação                    | 0         | 11        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 20        | 11        | 13        | 17        | 11        | 10        | 13        | 18        | 7         | 13        |
|  | Média/Alta complexidade       | 20        | 22        | 25        | 17        | 33        | 20        | 25        | 27        | 33        | 31        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Educação</b> | <b>50</b> | <b>44</b> | <b>50</b> | <b>50</b> | <b>44</b> | <b>60</b> | <b>50</b> | <b>55</b> | <b>47</b> | <b>44</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 10        | 0         | 0         | 0         | 0         | 10        | 0         | 0         | 7         | 13        |
|  | Média/Alta complexidade       | 40        | 44        | 50        | 50        | 44        | 50        | 50        | 55        | 40        | 31        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Saúde</b>    | <b>10</b> | <b>11</b> | <b>13</b> | <b>17</b> | <b>11</b> | <b>10</b> | <b>13</b> | <b>0</b>  | <b>13</b> | <b>13</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 10        | 11        | 13        | 17        | 11        | 10        | 13        | 0         | 13        | 13        |
| Alta complexidade  | 0                             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |           |
| <i>nº de hospitais no estrato B</i>                      |                               | <i>10</i> | <i>9</i>  | <i>8</i>  | <i>6</i>  | <i>9</i>  | <i>10</i> | <i>8</i>  | <i>11</i> | <i>15</i> | <i>16</i> |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Continuação da Tabela 2 – Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.

| Estratos hospitalares/ Órgão vinculado/ Nível de atenção |                               | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  |                               | %         |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| <b>Estrato C</b>   | <b>Ministério da Defesa</b>   | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>5</b>  | <b>6</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>  |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 0         | 0         | 0         | 5         | 6         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Educação</b> | <b>82</b> | <b>75</b> | <b>87</b> | <b>75</b> | <b>75</b> | <b>76</b> | <b>80</b> | <b>86</b> | <b>83</b> | <b>85</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 82        | 75        | 87        | 75        | 75        | 76        | 80        | 86        | 83        | 85        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | <b>Ministério da Saúde</b>    | <b>18</b> | <b>25</b> | <b>13</b> | <b>20</b> | <b>19</b> | <b>24</b> | <b>20</b> | <b>14</b> | <b>17</b> | <b>15</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 18        | 25        | 13        | 20        | 19        | 24        | 20        | 14        | 17        | 15        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
| <i>nº de hospitais no estrato C</i>                      |                               | <i>17</i> | <i>16</i> | <i>15</i> | <i>20</i> | <i>16</i> | <i>17</i> | <i>20</i> | <i>22</i> | <i>23</i> | <i>26</i> |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Continuação da Tabela 2 – Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.

| Estratos hospitalares/ Órgão vinculado/ Nível de atenção |                               | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018       | 2019      |
|--|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
|  |                               | %         |           |           |           |           |           |           |           |            |           |
| <b>Estrato D</b>   | <b>Ministério da Defesa</b>   | <b>33</b> | <b>0</b>  | <b>14</b> | <b>29</b> | <b>17</b> | <b>17</b> | <b>20</b> | <b>20</b> | <b>0</b>   | <b>33</b> |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 14        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 33        | 0         | 14        | 14        | 17        | 17        | 20        | 20        | 0          | 33        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | <b>Ministério da Educação</b> | <b>67</b> | <b>80</b> | <b>71</b> | <b>57</b> | <b>67</b> | <b>67</b> | <b>80</b> | <b>80</b> | <b>100</b> | <b>67</b> |
|  | Internação                    | 33        | 20        | 14        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 14        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 33        | 60        | 57        | 57        | 67        | 67        | 80        | 80        | 100        | 67        |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | <b>Ministério da Saúde</b>    | <b>0</b>  | <b>20</b> | <b>14</b> | <b>14</b> | <b>17</b> | <b>17</b> | <b>0</b>  | <b>0</b>  | <b>0</b>   | <b>0</b>  |
|  | Internação                    | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média complexidade            | 0         | 0         | 0         | 14        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 0         | 20        | 14        | 14        | 17        | 17        | 0         | 0         | 0          | 0         |
|  | Alta complexidade             | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0         |
| <i>nº de hospitais no estrato D</i>                      |                               | <i>3</i>  | <i>5</i>  | <i>7</i>  | <i>7</i>  | <i>6</i>  | <i>6</i>  | <i>5</i>  | <i>5</i>  | <i>3</i>   | <i>3</i>  |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

Continuação da Tabela 2 – Participação percentual dos ministérios da Defesa, Educação e Saúde vinculados aos hospitais federais, de acordo com o nível de atenção (complexidade) dos estratos hospitalares, no período 2010-2019.

| Estratos hospitalares/ Órgão vinculado/ Nível de atenção |                               | 2010       | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
|--|-------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|  |                               | %          |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| <b>Estrato E</b>   | <b>Ministério da Defesa</b>   | <b>0</b>   | <b>25</b> | <b>0</b>  | <b>33</b> | <b>20</b> | <b>0</b>  | <b>33</b> | <b>0</b>  | <b>20</b> | <b>17</b> |
|  | Internação                    | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0          | 0         | 0         | 14        | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 0          | 0         | 0         | 5         | 6         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Alta complexidade             | 0          | 25        | 0         | 33        | 20        | 0         | 33        | 0         | 20        | 17        |
|  | <b>Ministério da Educação</b> | <b>100</b> | <b>50</b> | <b>67</b> | <b>33</b> | <b>60</b> | <b>67</b> | <b>50</b> | <b>83</b> | <b>60</b> | <b>67</b> |
|  | Internação                    | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Alta complexidade             | 100        | 50        | 67        | 33        | 60        | 67        | 50        | 83        | 60        | 67        |
|  | <b>Ministério da Saúde</b>    | <b>0</b>   | <b>25</b> | <b>33</b> | <b>33</b> | <b>20</b> | <b>33</b> | <b>17</b> | <b>17</b> | <b>20</b> | <b>17</b> |
|  | Internação                    | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média complexidade            | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Média/Alta complexidade       | 0          | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         |
|  | Alta complexidade             | 0          | 25        | 33        | 33        | 20        | 33        | 17        | 17        | 20        | 17        |
| <i>nº de hospitais no estrato E</i>                      |                               | <i>1</i>   | <i>4</i>  | <i>3</i>  | <i>3</i>  | <i>5</i>  | <i>3</i>  | <i>6</i>  | <i>6</i>  | <i>5</i>  | <i>6</i>  |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG e CNES.

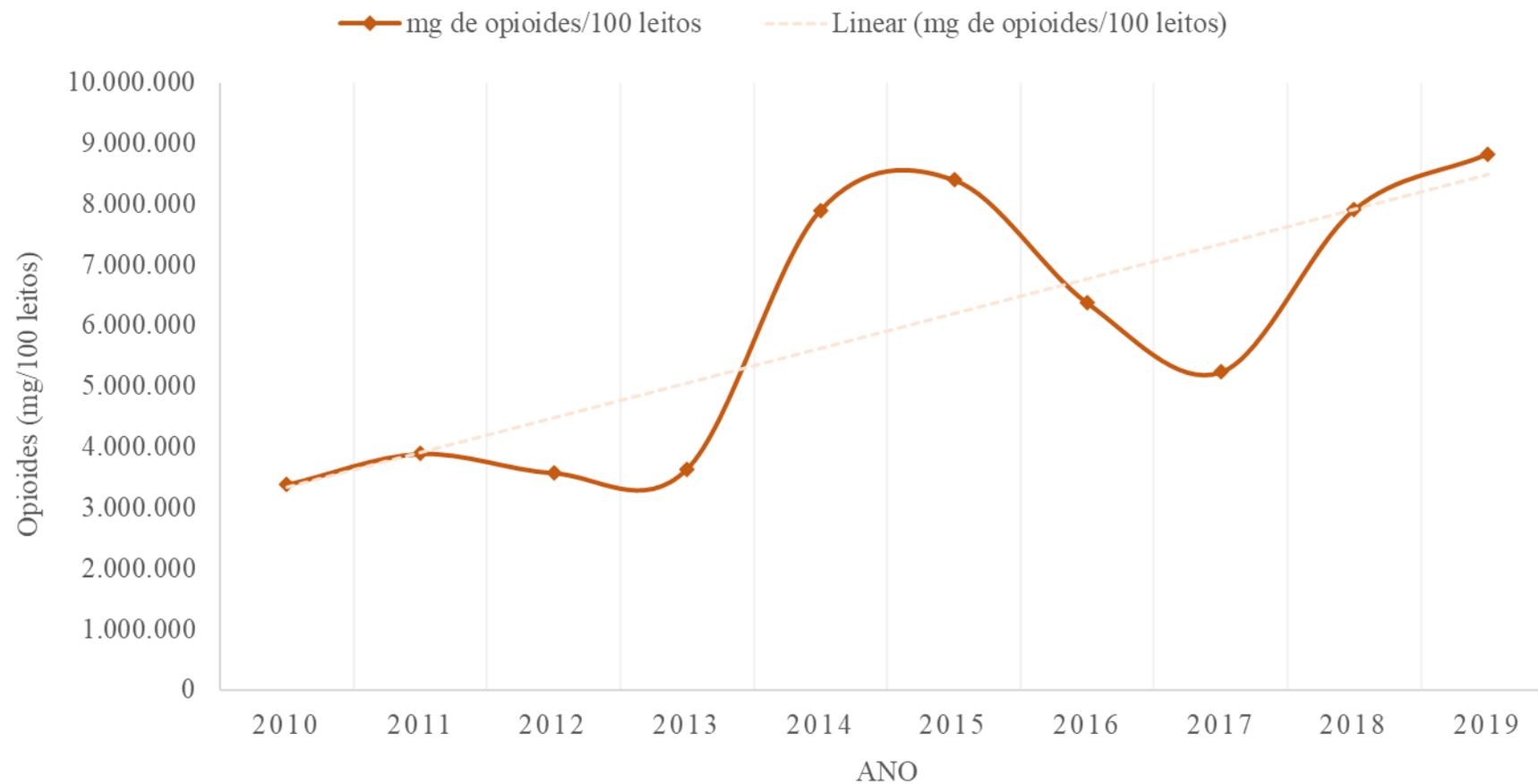
De acordo com a tabela 2, o estrato A, composto por hospitais de pequeno porte, em sua maioria são de média complexidade, vinculados ao Ministério da Defesa, enquanto no estrato B, os hospitais de média e média/alta complexidade têm participação equitativa dos ministérios da Defesa e Educação. O estrato C concentra o maior número de hospitais de grande porte de média/alta complexidade vinculados principalmente aos Ministérios da Educação e da Saúde.

Já o estrato D, que abrange desde hospitais de internação até média/alta complexidade, concentra hospitais vinculados aos Ministérios da Defesa e Educação. Por fim, o estrato E, reúne hospitais de porte variável, de alta complexidade vinculados principalmente ao Ministério da Educação e participação equitativa dos Ministérios da Defesa e Saúde.

### **Caracterização geral do consumo nos hospitais federais a partir das compras de opioides selecionados**

A evolução das compras de opioides pelos hospitais federais no período 2010-2019 está apresentada no Gráfico 4.

Gráfico 4 – Evolução do consumo total de opioides selecionados (mg/100 leitos) e a tendência linear do consumo dos hospitais federais, no período 2010-2019.

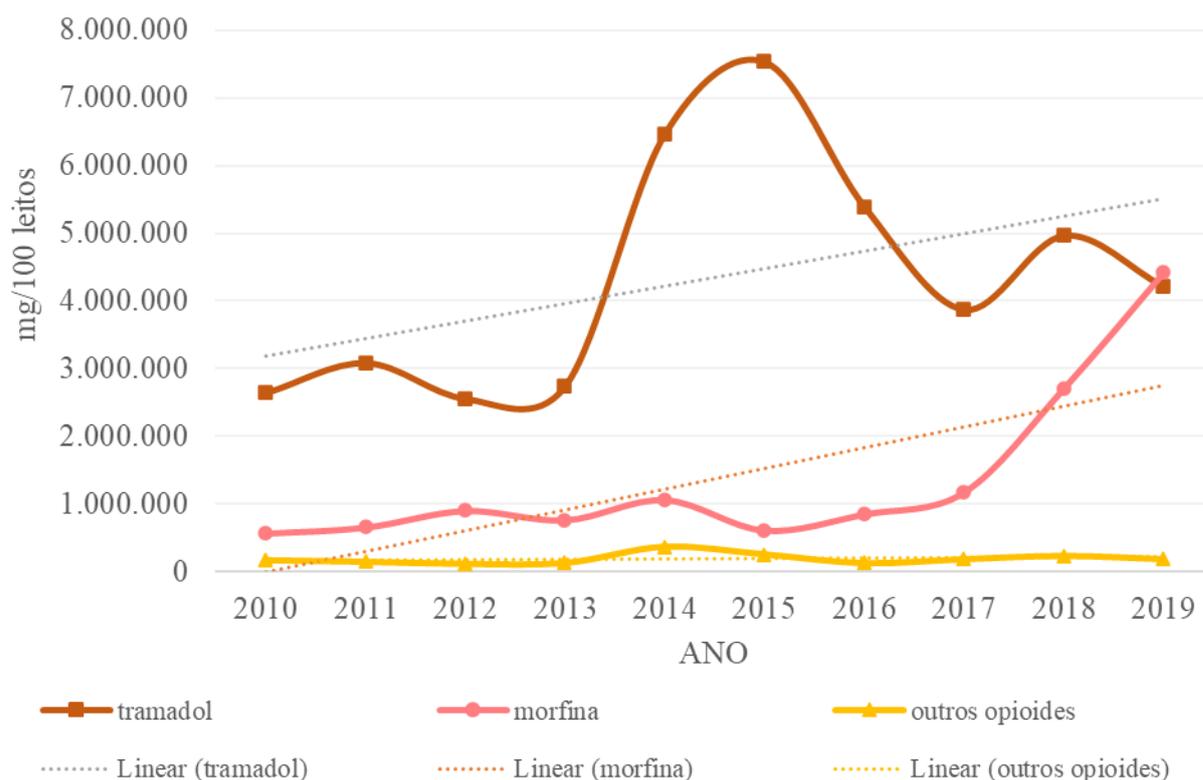


Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

O consumo dos opioides selecionados pelos hospitais federais brasileiros aumentou de 3,4 milhões de mg de opioides/100 leitos em 2010 para 8,8 milhões de mg de opioides/100 leitos em 2019, correspondendo a um aumento de 159% em um período de 10 anos. A partir de 2013, identificou-se aumento expressivo no consumo de opioides, com posterior queda a partir de 2015, seguido por um aumento progressivo no consumo a partir de 2017.

Em relação aos opioides selecionados mais consumidos, o Gráfico 5 traz a evolução das compras registradas pelos hospitais federais de acordo com a substância ativa, no período 2010-2019.

Gráfico 5 – Evolução das compras de opioides selecionados (mg/100 leitos) registradas pelos hospitais federais de acordo com a substância ativa e a tendência do consumo, no período 2010-2019.



\*outros opioides = metadona, oxicodona, petidina, fentanil, alfentanil, remifentanil e sufentanil.

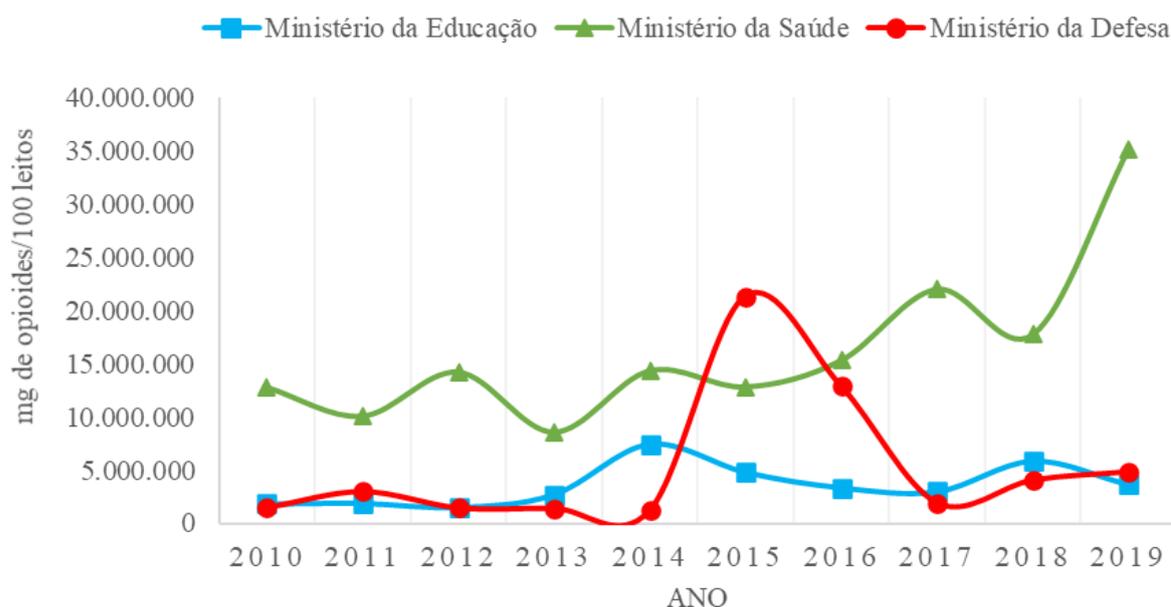
Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Tramadol e morfina foram os opioides mais consumidos pelos hospitais federais, representando pelo menos 95% das compras dos opioides selecionados em todo o período. Em

média o consumo de tramadol, entre 2010-2019, foi 366% (4,6 vezes) maior que o consumo da morfina e 2233% (23 vezes) maior do que os outros opioides selecionados. Destaque para o ano de 2015 no qual o consumo foi 1130% (12 vezes) e 2960% (29 vezes) maior que o consumo de morfina e dos outros opioides, respectivamente. Fentanil e seus derivados (alfentanil, remifentanil e sufentanil) foram os opioides menos consumidos (menor que 1%).

Em relação às compras dos opioides selecionados de acordo com os ministérios aos quais os hospitais federais estavam vinculados, o Gráfico 6 mostra o consumo em mg de opioides/100 leitos no período 2010-2019.

Gráfico 6 – Consumo dos opioides selecionados (mg de opioides/100 leitos) de acordo com os Ministérios da Educação, Saúde e Defesa, no período 2010-2019.



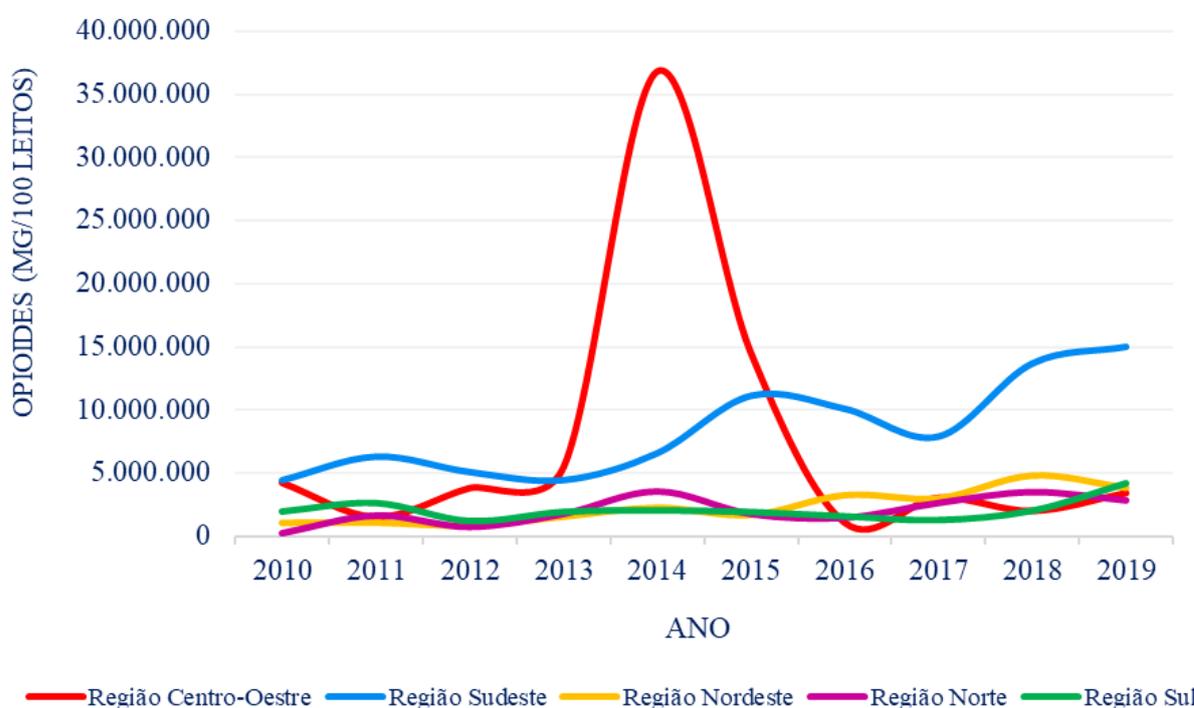
Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

De modo geral, os hospitais federais vinculados ao Ministério da Saúde apresentaram maior consumo dos opioides selecionados analisados no período. Em 2015, os hospitais federais do Ministério da Defesa registraram o maior consumo do período (aproximadamente 22.000 mg de opioides/100 leitos) no qual consumiram quatro vezes a quantidade consumida por hospitais do Ministério da Educação (5.000 mg de opioides/100 leitos) e 1,7 vezes os hospitais do Ministério da Saúde (13.000 mg de opioides/100 leitos).

### Caracterização geográfica do consumo a partir das compras de opioides selecionados

A evolução do consumo geral dos opioides selecionados (mg/100 leitos) nos hospitais federais, de acordo com a região, está ilustrado no Gráfico 7.

Gráfico 7 – Evolução do consumo dos opioides selecionados (mg/100 leitos) nos hospitais federais, de acordo com as regiões brasileiras, no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

De forma geral, os hospitais federais da região sudeste apresentaram o maior consumo no período 2010-2019. No entanto, o maior consumo ocorreu no ano de 2014 (36,8 mil mg/100 leitos) por 7 hospitais federais da região Centro-Oeste que consumiram 5,5 vezes mais que a região Sudeste, com 17 hospitais; 10 vezes mais que a região Norte (4 hospitais); 16 vezes mais que a região Nordeste (15 hospitais) e 18 vezes mais que a região Sul com 8 hospitais. Em 2019, a região Sudeste (25 hospitais) voltou a se destacar, registrando consumo de 3,5 vezes maior do que às outras quatro regiões brasileiras.

Com relação à distribuição geográfica do consumo dos opioides selecionados, o Mapa 2 representa a evolução do consumo pelos hospitais federais, de acordo com a unidade

federativa, nos anos de 2010, 2015 e 2019.

Mapa 2 – Evolução das compras de opioides selecionados (em mg/100 leitos) realizadas pelos hospitais federais brasileiros de acordo com a unidade federativa, nos anos 2010, 2015 e 2019. A escala difere nos anos e quanto mais escuro o mapa, maior o consumo.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados obtidos no SIASG.

De acordo com a magnitude das escalas, quanto mais escuro o gráfico, maior o consumo dos opioides selecionados nas unidades federais, considerando a localização geográfica dos hospitais. Ao longo do tempo é possível observar aumento na participação de hospitais de diferentes estados no consumo de opioides. Em 2019, o consumo se tornou mais homogêneo, com a participação de mais estados na compra de medicamentos opioides.

No ano de 2010, 44 hospitais federais registraram compra dos opioides selecionados do SIASG. No ano, 55,5% (22,1 milhões de mg de opioides/100 leitos) do consumo se concentrou em 19 hospitais federais de três estados brasileiros: Mato Grosso do Sul (12,1 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 3), Rio de Janeiro (6 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 12) e Rio Grande do Sul (4 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 4).

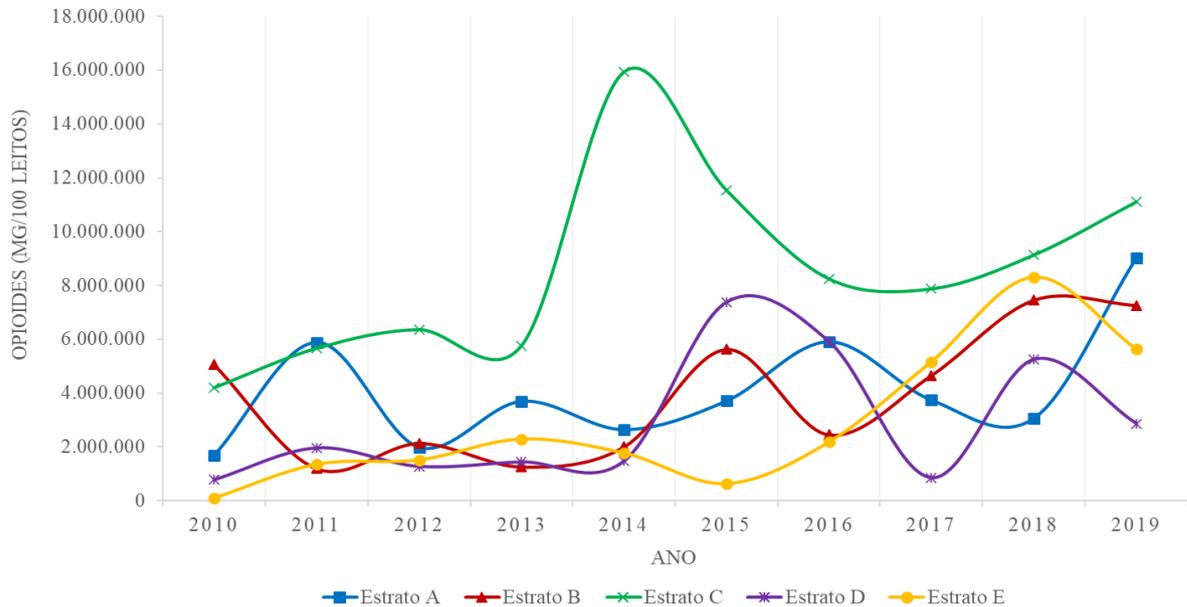
Em 2015, 53 hospitais federais registraram compras e o consumo geral dos opioides analisados triplicou em relação ao ano de 2010. Neste ano, 73% do consumo se concentrou nos hospitais do Distrito Federal (32% correspondendo a 42 milhões de mg de opioides/100 leitos, n° hospitais = 2), Mato Grosso (28% = 37 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 1) e Rio de Janeiro (13% = 15,7 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 17).

Já em 2019, 73 hospitais registraram compras. Neste ano é possível observar melhor distribuição do consumo dos opioides selecionados pelos hospitais federais, ainda que disparidades sejam observadas. Quatro estados brasileiros consumiram 58,5% dos opioides do ano, foram eles: Pernambuco (23,9 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° hospitais = 2), Santa Catarina (20,9 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° hospitais = 2), Rio de Janeiro (20,9 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° hospitais = 18) e Tocantins (16,6 milhões de mg de opioides/100 leitos; n° de hospitais = 1).

### **Caracterização do consumo de opioides selecionados nos estratos hospitalares a partir das compras**

O consumo geral de opioides selecionados nos estratos hospitalares está representado no Gráfico 8.

Gráfico 8 – Consumo geral de opioides selecionados (em mg/100 leitos) nos estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019.



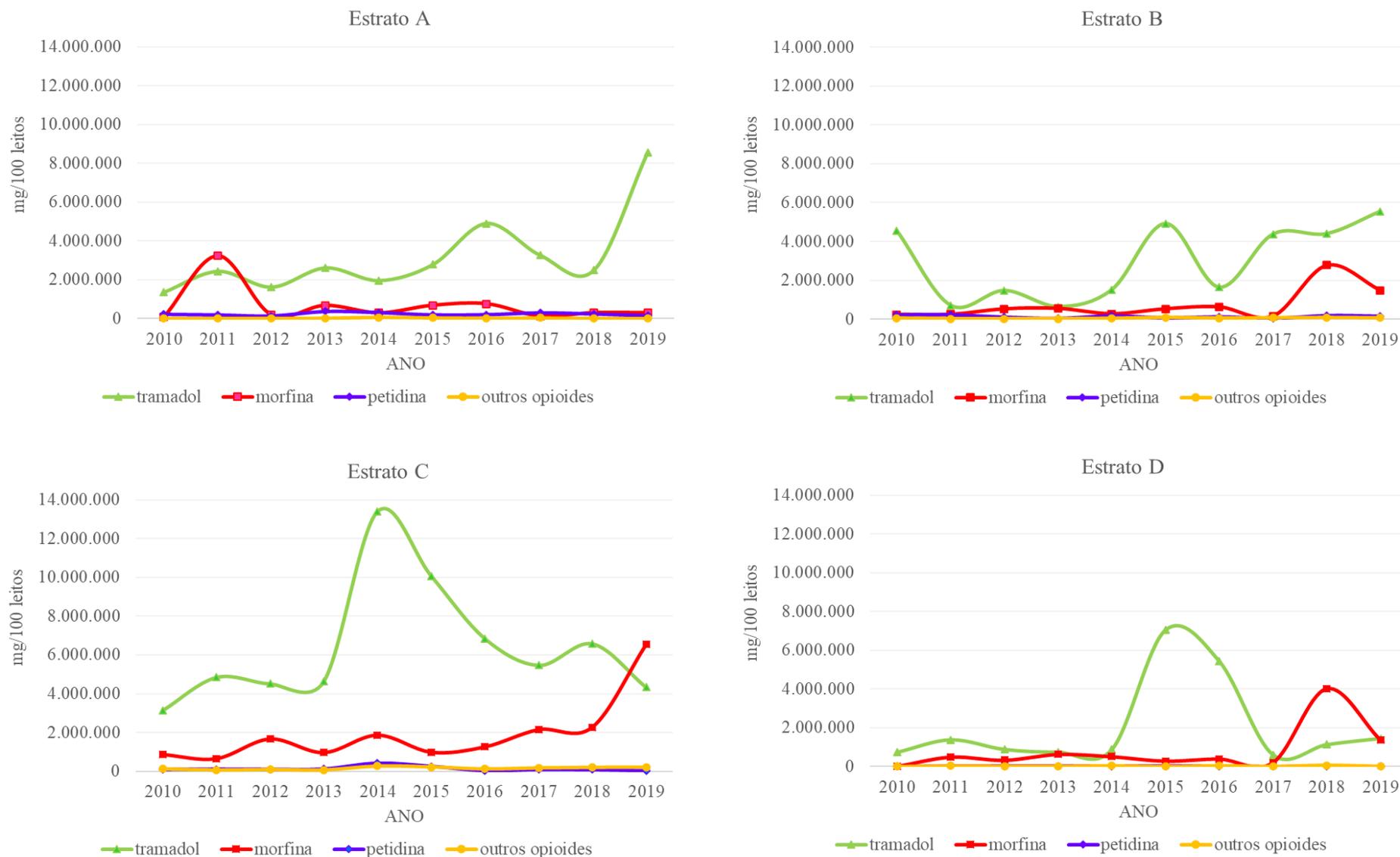
Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Em dez anos, o consumo de opioides aumentou em todos os estratos. Destaque para o estrato C que apresentou o maior consumo em praticamente todo o período de estudo. Em 2010 registrou compra de 4,2 milhões de mg de opioides/100 leitos, e em 2019, 11,1 milhões de mg de opioides/100 leitos.

O consumo mais expressivo ocorreu no estrato E, que em 2010 registrou consumo de 93,3 mil mg de opioides/100 leitos, e em 2019, 5,6 milhões de mg de opioides/100 leitos, um aumento de 5.888% no consumo de opioides.

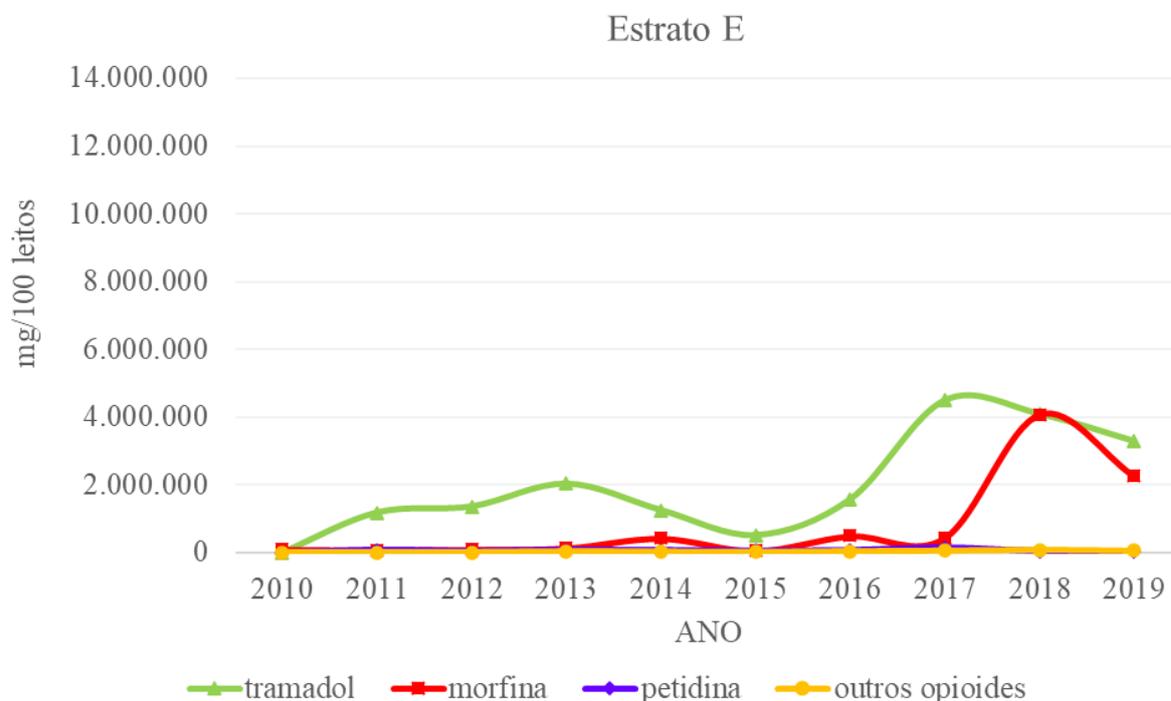
O consumo de opioides por estrato também foi analisado por substância ativa adquirida. Os gráficos da Figura 1 mostram a evolução das opioides mais comprados no período 2010-2019.

Figura 1 – Evolução das compras de opioides selecionados, de acordo com a substância ativa, nos estratos hospitalares, no período 2010-2019.



Outros opioides = metadona, oxicodona, fentanil, alfentanil, sufentanil e remifentanil  
 Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Continuação – Figura 1 - Evolução das compras de opioides selecionados, realizadas pelos estratos hospitalares, por substância ativa, no período 2010-2019.



Outros opioides = metadona, oxicodona, fentanil, alfentanil, sufentanil e remifentanil

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Assim como pode ser observado no consumo geral de opioides pelos hospitais federais (Figura 1), tramadol e morfina foram os opioides mais consumidos em todos os estratos hospitalares. Os estratos A e B apresentaram um aumento progressivo no consumo de tramadol ao longo do período, enquanto o consumo de morfina mostrou-se variável, apresentando picos de consumo em 2011 (estrato A) e 2018 (estratos B e D).

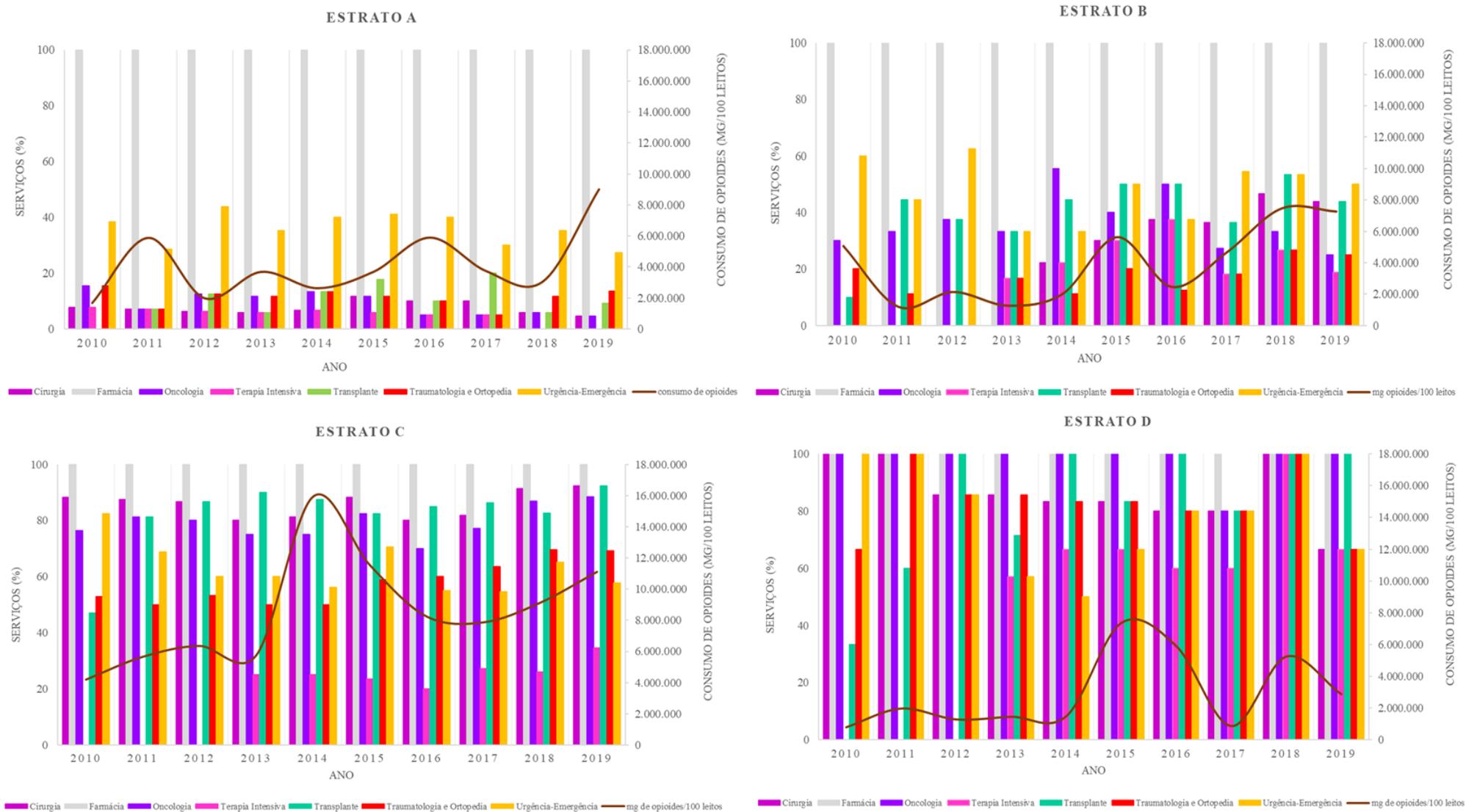
O estrato C se destaca dos demais estratos ao registrar maior consumo dos opioides selecionados, apresentando o maior consumo de tramadol no ano de 2014 e aumento no consumo de morfina a partir de 2016.

O estrato D apresentou um pico de consumo de tramadol em 2015, acompanhado de uma queda brusca no consumo a partir de 2016. O consumo de morfina foi estável durante o período 2010-2017, registrando um pico de consumo em 2018.

Já o estrato E apresentou similaridades no consumo de tramadol e morfina, ainda que o consumo de tramadol tenha sido mais expressivo durante todo o período. O pico no consumo de tramadol ocorreu em 2017 e de morfina, em 2018, com queda no consumo desde então.

Foram realizadas também análises relacionadas às informações de consumo de opioides e a frequência dos serviços de alta complexidade nos estratos. O resultado pode ser observado na Figura 2.

Figura 2 – Frequência dos serviços hospitalares de alta complexidade prestados de acordo com os estratos hospitalares e o consumo de opioides (mg/100 leitos), no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados obtidos no SIASG e no CNES.

Continuação da Figura 2 – Frequência dos serviços hospitalares de alta complexidade prestados de acordo com os estratos hospitalares e o consumo de opioides (mg/100 leitos), no período 2010-2019.



Fonte: elaboração própria a partir dos dados obtidos no SIASG e no CNES.

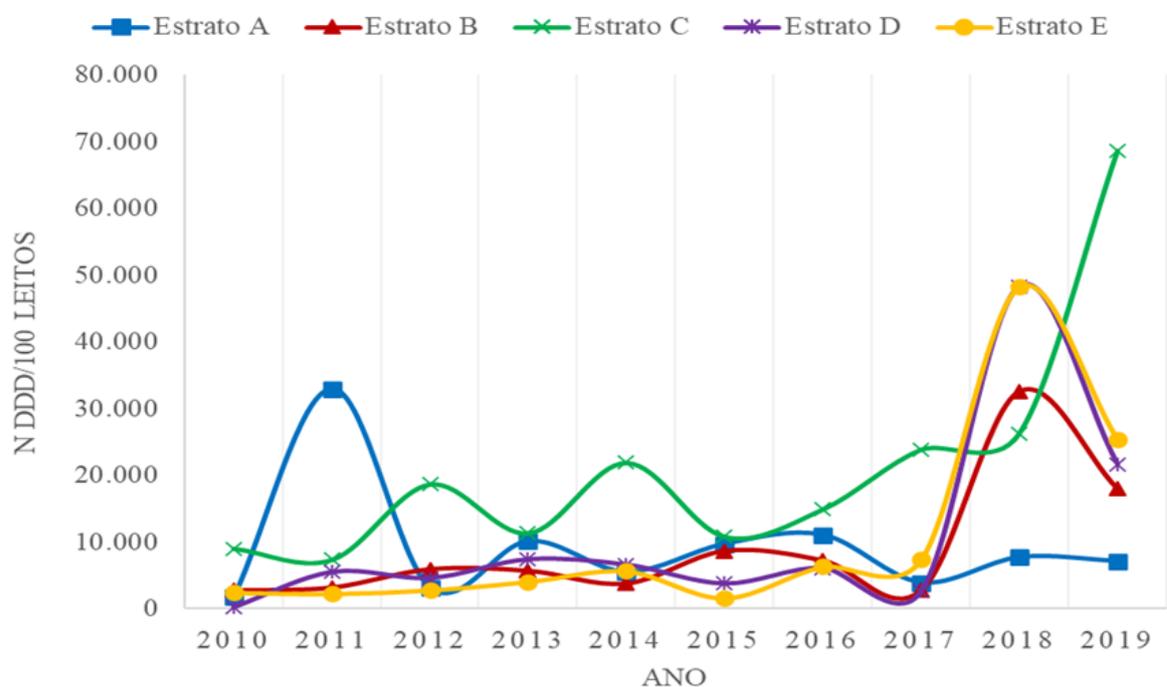
Os gráficos acima mostram que parece não haver há uma relação entre a frequência de prestação de serviços hospitalares mais ou menos complexos e o consumo dos opioides selecionados. Os estratos A e B, por exemplo, que diferem apenas quanto ao porte hospitalar, apresentam consumo similar de opioides. Quanto ao estrato C, composto por hospitais grande porte, de média/alta complexidade hospitalar, o consumo de opioides é superior quando comparado aos estratos A e B, no entanto, é bastante variável ao longo do período.

Já o estrato D, composto por hospitais de capacidade extra que atende desde atenção básica até alta complexidade hospitalar, e o estrato E – hospitais de porte variável de alta complexidade – apresentam os menores níveis de consumo de opioides, quando comparados aos demais estratos.

O resultado do consumo dos opioides selecionados de acordo com as substâncias ativas está representado nos gráficos abaixo (Gráfico 9 ao Gráfico 17). Para os fármacos que

apresentavam DDD, o resultado foi expresso em nDDD/100 leitos. Na ausência da DDD, o consumo foi expresso em quantidade da substância ativa em mg. Uma exceção foi o fentanil, que tem uma DDD estabelecida, no entanto, devido à maioria dos fármacos deste estudo da mesma classificação ATC do fentanil não possuírem DDD, para fins de comparação, optou-se por quantificar o consumo em mg.

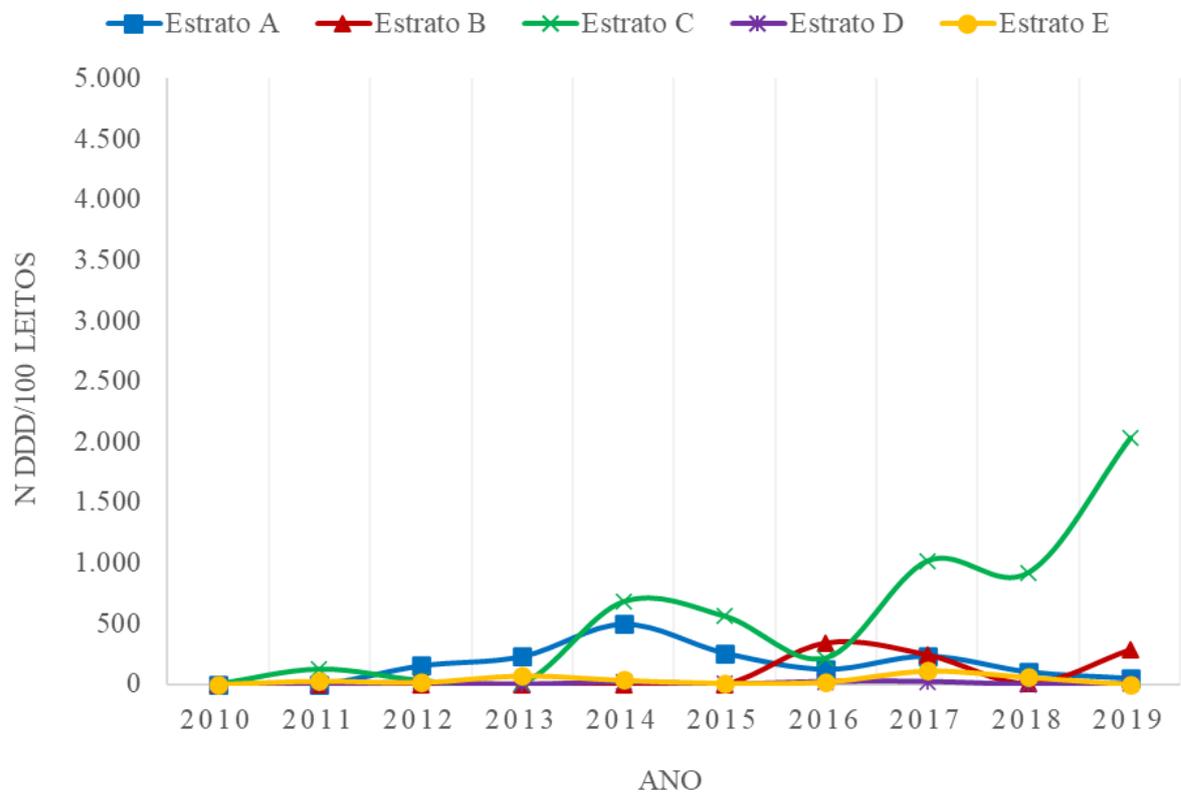
Gráfico 9 – Consumo de morfina (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala: 0 a 80.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

No período de 10 anos, o consumo de morfina aumentou em praticamente todos os estratos (2010 = média 3.600 DDD/leitos; 2019 = média 33.400 DDD/100 leitos), exceto o estrato A, que apresentou pico de consumo em 2011 (33.000 DDD/100 leitos) e desde então apresentou média de consumo em torno de 7.000 DDD/100 leitos/ano. Ao contrário dos estratos A, B, D e E, desde 2018 o consumo de morfina disparou no estrato C.

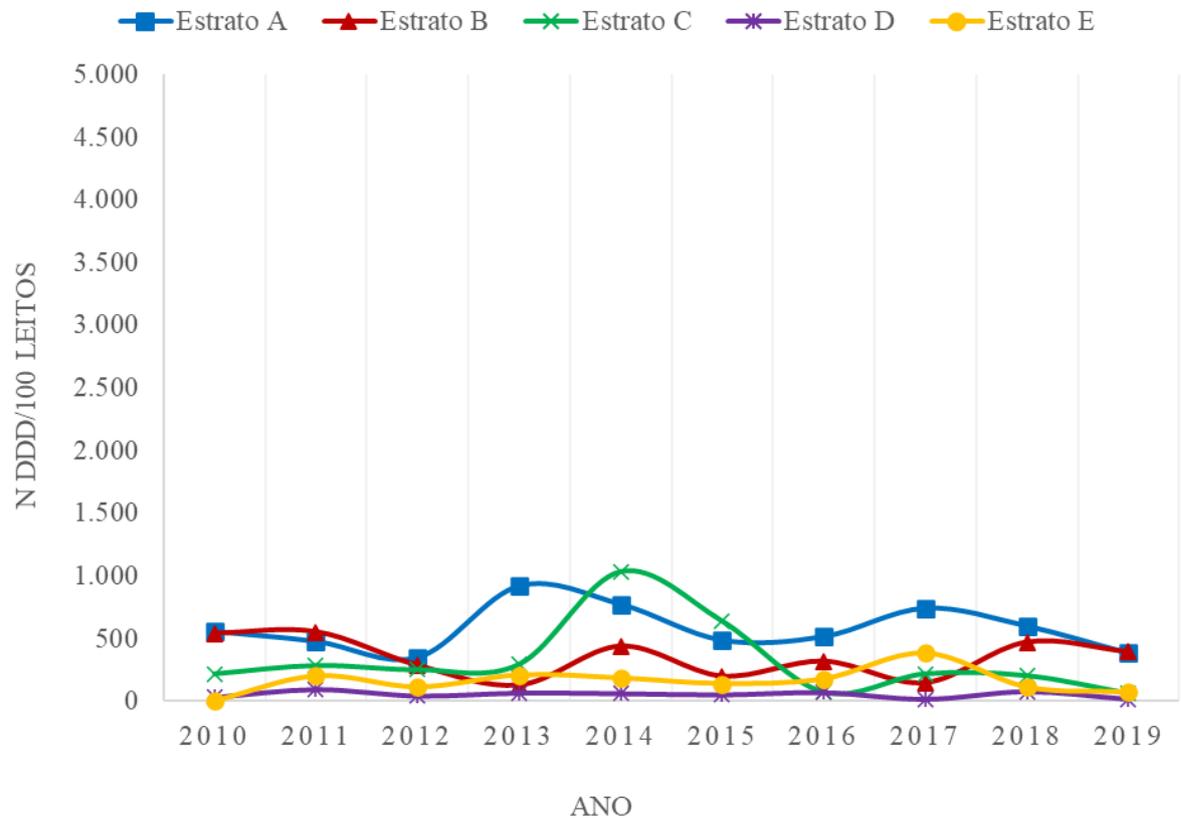
Gráfico 10 - Consumo de oxicodona (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 5.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

No ano de 2010 não houve registro de compra de oxicodona nos hospitais dos cinco estratos e o consumo foi observado a partir de 2011 nos estratos C e E. No ano de 2014, o estrato C se destaca dos demais, ao registrar consumo de 680 DDD/100 leitos, e de 2.000 DDD/100 leitos no ano de 2019, correspondendo a um aumento de 29 vezes no consumo de oxicodona.

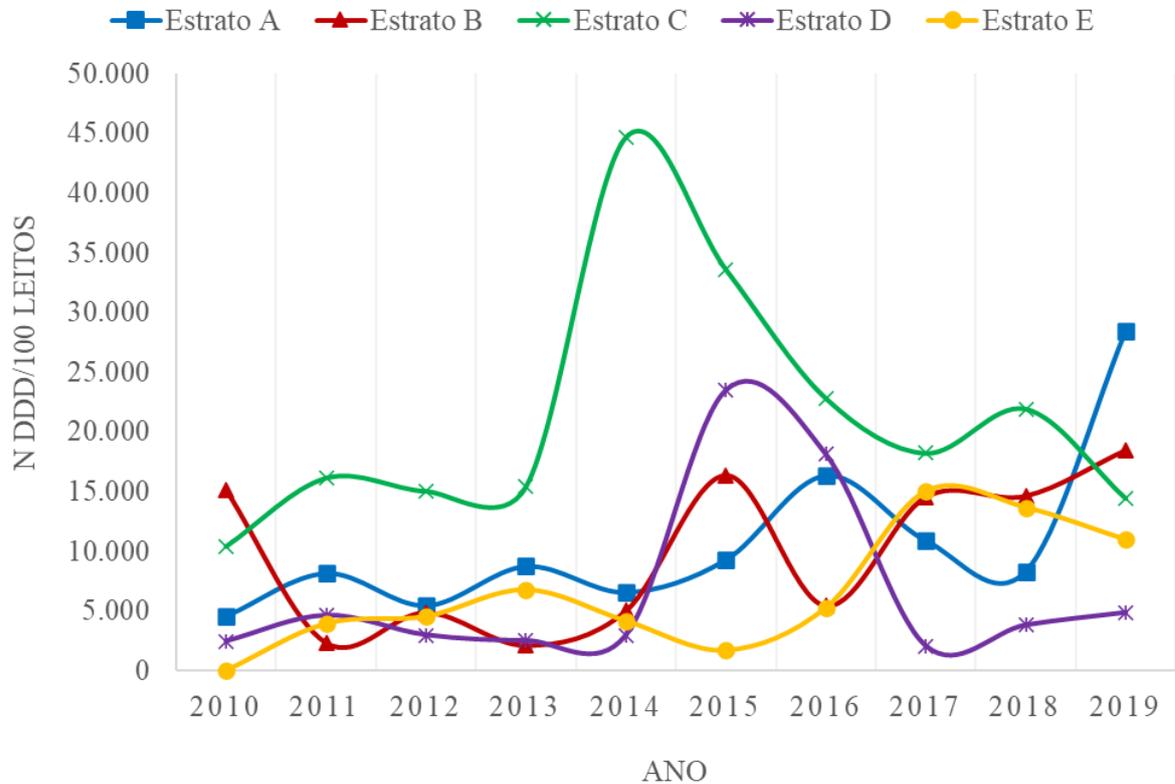
Gráfico 11 – Consumo de petidina (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 5000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

O consumo de petidina nos estratos hospitalares flutuou no período de 10 anos. O consumo atingiu seu nível mais alto, média de 400 DDD/100 leitos, entre 2013 e 2014, depois diminuiu de forma constante em praticamente todos os estratos, chegando ao seu nível mais baixo, média 186 DDD/100 leitos, em 2019.

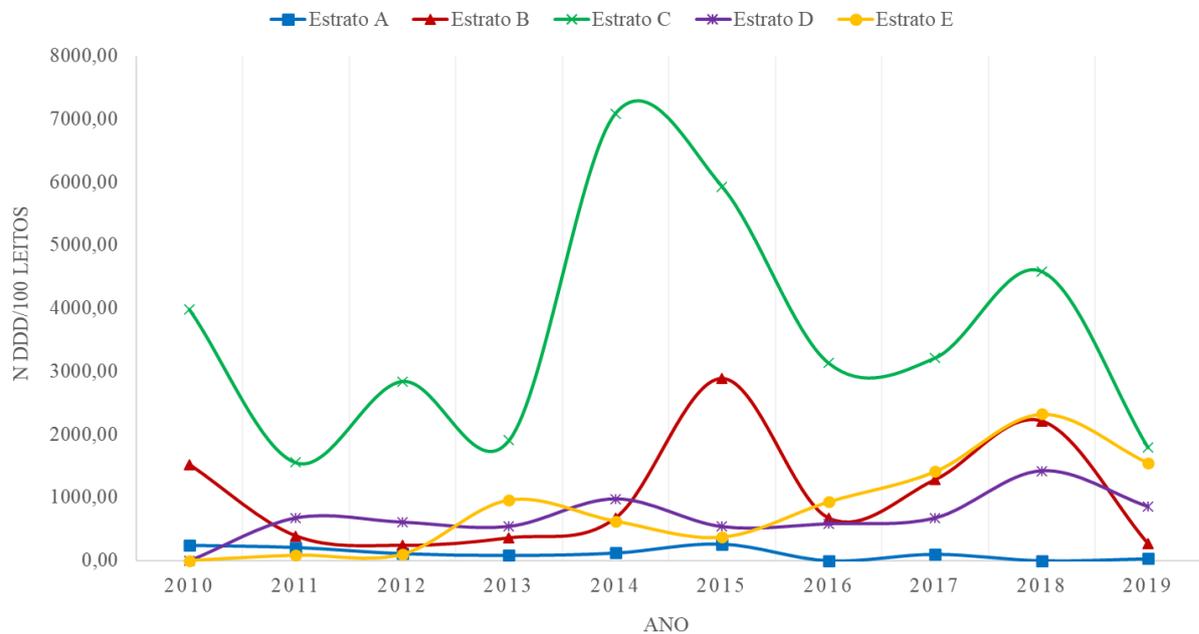
Gráfico 12 - Consumo de tramadol (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 50.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Em relação ao tramadol, a substância ativa mais consumida nos estratos hospitalares juntamente com a morfina, foi observado aumento do consumo no período 2010-2019, de forma muito variável entre os estratos. O estrato C se destacou como o maior consumidor de tramadol em praticamente todo o período, registrando consumo em 2014 de aproximadamente de 45.000 DDD/100 leitos no ano, o maior consumo do período. Para os demais estratos o consumo no ano de 2019 (média de 15.700 DDD/100 leitos) foi o triplo do consumo registrado em 2010 (média 5.500 DDD/100 leitos).

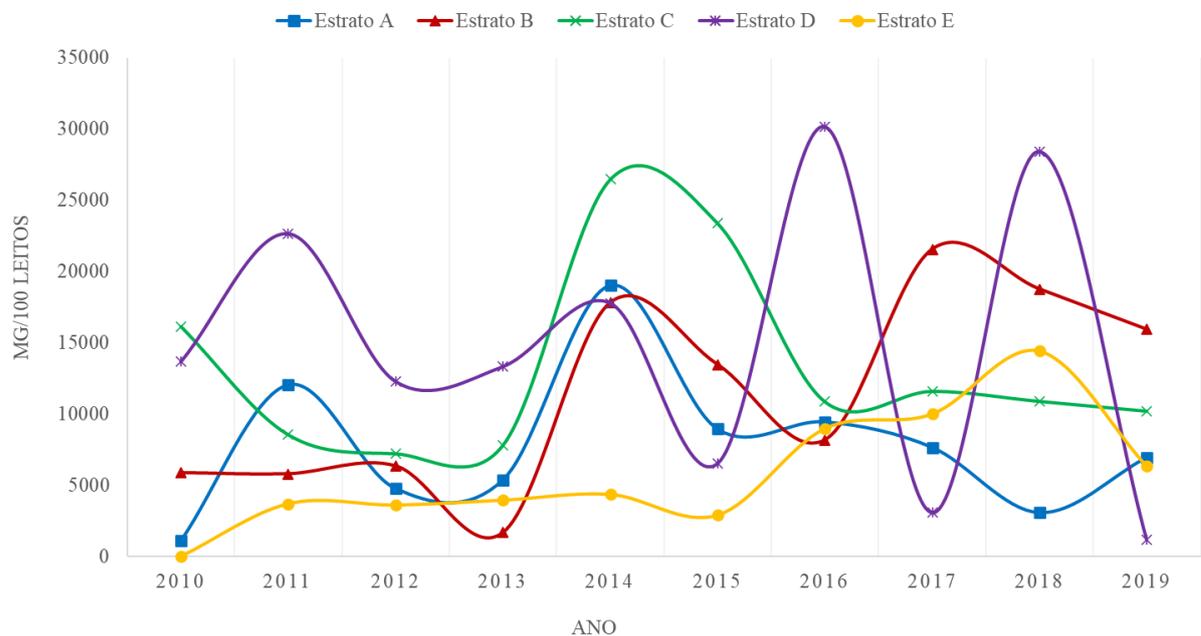
Gráfico 13 – Consumo de metadona (nDDD/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 10.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Conforme ilustrado no Gráfico 13, o consumo de metadona nos estratos foi bastante variável ao longo do período, com flutuações consideráveis no consumo, principalmente dos estratos B e C. O estrato C apresentou o maior consumo durante todo o período, registrando em 2014, aproximadamente 7.000 DDD/100 leitos no ano. De forma geral, apesar das flutuações no período, não houve diferenças entre o início e o fim do período, no consumo de metadona no estrato C. Para os demais estratos, o consumo de metadona aumenta ligeiramente ao final do período.

Gráfico 14 – Consumo de fentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000.



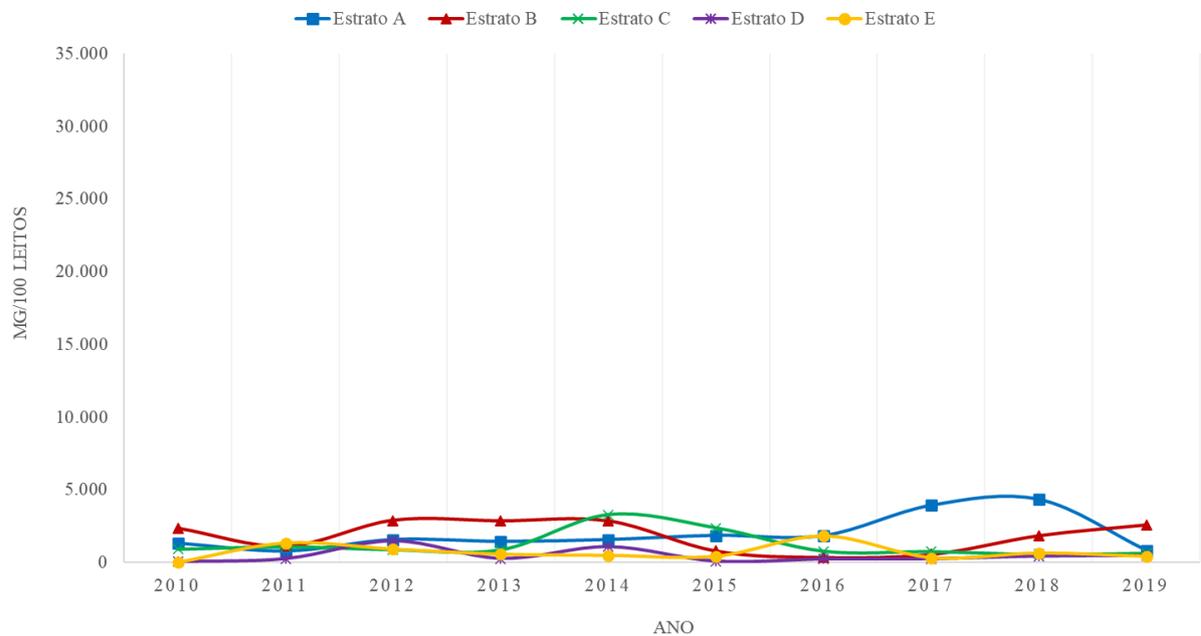
Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

O consumo de fentanil nos estratos A, D e E aumentou rapidamente a partir de 2010, atingindo em 2011 o consumo de aproximadamente 12.500 mg de fentanil/100 leitos. Em seguida, diminuiu para 6.900 mg/100 leitos (média), depois disso flutuou e em seguida diminuiu para 4.900 mg/100 leitos (média) em 2019.

O estrato C, apesar das oscilações consideráveis no consumo de fentanil, não apresentou diferenças no consumo entre o início e o fim do período. O maior consumo foi registrado em 2014, aproximadamente 26.500 mg/100 leitos, no entanto, em 2019 registrou consumo 2,5 vezes menor, em torno 10.200 mg/100 leitos.

Os estratos B e E foram os únicos a apresentar aumento no consumo de fentanil.

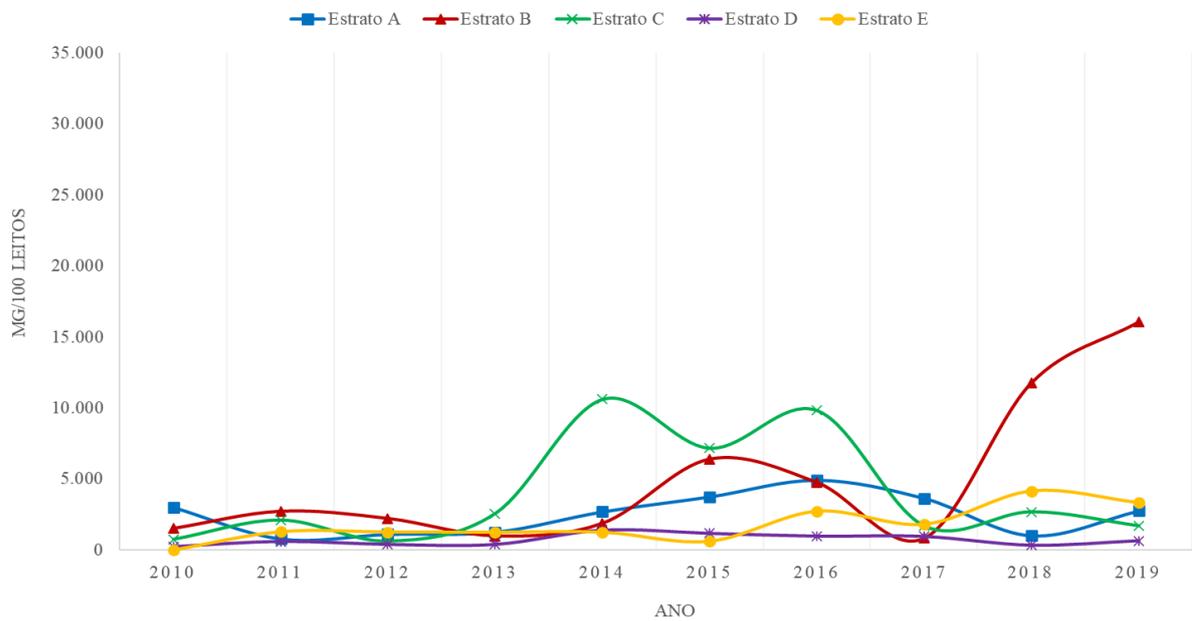
Gráfico 15 – Consumo de alfentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

O consumo de alfentanil nos estratos hospitalares não sofreu leves oscilações no período 2010-2019. O maior consumo foi observado no estrato B nos anos de 2012 e 2013 (média de 1450 mg de alfentanil/100 leitos) e no estrato A nos anos de 2017 e 2018 (média = 4.100 mg/100 leitos).

Gráfico 16 – Consumo de Remifentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 35.000.

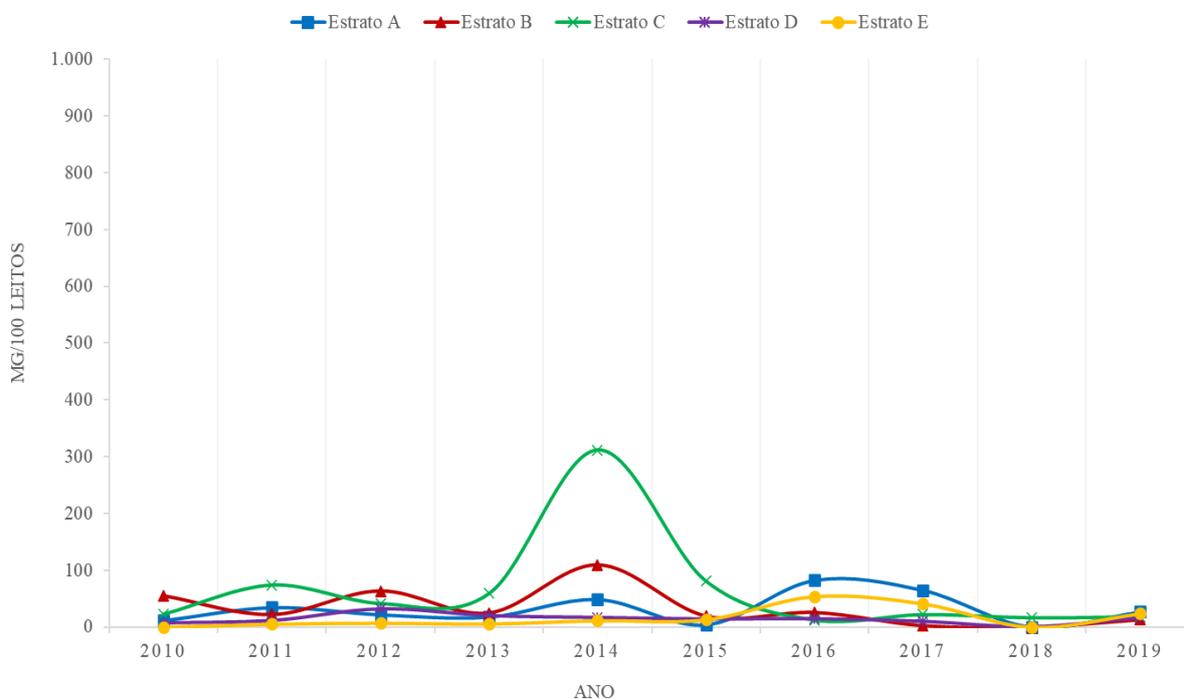


Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Em relação ao remifentanil, o consumo nos estratos oscilou em 10 anos. No período 2014-2016, o estrato C apresentou o maior consumo, registrando média de consumo de 9.210 mg/100 leitos, com brusca queda no consumo a partir de 2016, chegando a 1.690 mg/100 leitos em 2019.

O estrato B se destacou entre os demais e em 2019 registrou 16.000 mg/100 leitos, um aumento de 10 vezes o consumo registrado em 2010 (1500 mg/100 leitos).

Gráfico 17 – Consumo de sufentanil (n mg/100 leitos) de acordo com os estratos hospitalares, no período de 2010 a 2019. Escala 0 a 1.000.



Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Por fim, o consumo de sufentanil nos estratos hospitalares sofreu oscilações no período, mas de modo geral não apresentou diferença no consumo. É importante destacar que o sufentanil foi a substância ativa com menor consumo registrado (não ultrapassou 350 mg/100 leitos). O maior consumo foi observado em 2014, nos estratos B e C que registraram 109 mg/100 leitos e 312 mg/100 leitos, respectivamente.

Para algumas apresentações dos fármacos alfentanil, fentanil e tramadol foram observadas inconsistências nos registros de compras. No Quadro 5 estão relacionadas as descrições dos medicamentos dos opioides selecionados registrados no SIASG que apresentaram tais inconsistências e as apresentações registradas na ANVISA.

Quadro 5 – Descrição das apresentações dos medicamentos opioides selecionados comprados pelos hospitais federais, registrados no SIASG e as apresentações com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

| Descrição material                                     | Unidade fornecimento | Quantidade comprada | Apresentação registrada na ANVISA (2019)  |
|--|----------------------|---------------------|---|
| Alfentanila cloridrato, 0,544 mg/mL, solução injetável | unidade              | 20.000              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Alfentanila cloridrato, 0,544 mg/mL, solução injetável ampola 5 mL</li> <li>Alfentanila cloridrato, 0,544 mg/mL, solução injetável ampola 10 mL</li> </ul>   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 700                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 2 mL</li> <li>Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 5 mL</li> <li>Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável ampola 10 mL</li> <li>Fentanila citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável frasco-ampola 10 mL</li> </ul> |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 1.000               |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | frasco 50 mL         | 500                 |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 100                 |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 1.600               |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 300                 |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 36.000              |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | unidade              | 1.000               |   |
| Fentanila, sal citrato, 0,05 mg/mL, solução injetável  | sachê                | 100                 |   |
| Fentanila, sal citrato 0,05 mg/mL, solução injetável   | unidade              | 10.000              |   |
| Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável       | cápsula              | 129.330             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável ampola 1 mL</li> </ul>  |
| Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável       | comprimido           | 1.100               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tramadol cloridrato, 50 mg/mL, solução injetável ampola 2 MI</li> </ul>  |

Fonte: elaboração própria a partir de dados obtidos no SIASG.

Como não foi possível definir a forma farmacêutica, ou o volume do medicamento que foi comprado pelos hospitais, também não foi possível calcular a quantidade de mg da

substância. Portanto, essas apresentações não foram incluídas nas análises de consumo (201.730 unidades).

## 7 DISCUSSÃO

Em tempos em que a chamada epidemia de opioides assola países de alta renda, se configurando como um problema de saúde pública e, concomitantemente, a carência da disponibilidade e prescrição de opioides em países de baixa/média renda resultam em redução da qualidade de vida da população que sofre com a falta de tratamento ou tratamento insuficiente das condições dolorosas (ROSE, 2018; SUBEDI et al., 2019) e o uso hospitalar de opioides, principalmente após procedimentos cirúrgicos, tem sido implicado como fator preditor no uso ambulatorial prolongado (KELLY, 2015, 2016; BARTELS et al., 2016; TRASOLINI, MCKNIGHT & DORR, 2018; BICKET, 2019; FIORE et al., 2019; RENDON et al., 2020), este estudo descreve a evolução do uso de opioides nos hospitais federais brasileiros, centros que são referência no país na prestação de serviços de alta complexidade que envolve a utilização de medicamentos opioides.

Este estudo é o primeiro no Brasil que descreve a aquisição de opioides de importância nacional e internacional nos hospitais federais brasileiros nos anos 2010-2019. Os dados de compra foram obtidos a partir do base de dados do SIASG, que reúne uma prévia de todas as compras realizadas pelo governo federal, com exceção das aquisições de medicamentos realizadas por meio de convênios com os laboratórios públicos oficiais.

Em um país tão desigual cujo recursos e cuidados de saúde não estão alinhados com a demanda, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos a fim de obter dados para avaliar áreas problemáticas e apoiar políticas públicas de saúde e tomadas de decisão adaptadas à realidade da população. Além disso, contribuem para gerar informações, traçar perfis e padrões de utilização e de produzir dados comparáveis entre instituições, regiões ou países. (HAAIJER-RUSKAMP, 1990; MELO, RIBEIRO & STORPIRTIS, 2006; BERGAMASCO et al., 2018;).

### **Identificação dos hospitais federais brasileiros**

O CNES foi utilizado para fins de identificação e caracterização dos hospitais federais que registraram compras dos opioides selecionados no SIASG, quanto ao porte (nº de leitos), nível de atenção (complexidade) e serviços ofertados. Embora tenham sido observadas divergências nos dados cadastrados em relação àqueles existentes no estabelecimento de saúde - como foi o caso da ausência do cadastro no CNES do serviço de farmácia para dois hospitais

em três anos do período do estudo, e a confirmação da presença do serviço foi realizada por contato com as instituições via correio eletrônico - estudos mostram que o CNES é um sistema de informação cujo os dados são confiáveis e seu uso se legitima como fonte de informações sobre estabelecimentos de saúde no Brasil (MACHADO, MARTINS & LEITE, 2016; PELISSARI, 2019).

Além de funcionar como sistema oficial de cadastramento de informações de todos os estabelecimentos de saúde no país, o CNES é de extrema importância para operacionalização de mais de 90 sistemas de informação do MS, entre eles, o Sistema de Informação Hospitalar (SIH), Sistema de Regulação (SISREG), Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), Fundo Nacional de Saúde (FNS), Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), entre outros (PELISSARI, 2019; BRASIL, 2021a). Embora desvantagens possam ser observadas, como é o caso da falta de informação por falha no preenchimento, uma das maiores vantagens é a realização a baixo custo de estudos de base populacional, de abrangência nacional (PAIM, 2006).

Rocha et al (2015) ao realizarem um estudo de âmbito nacional com hospitais de pequeno porte, ao comparar os dados do CNES àqueles existentes nos hospitais, confirmaram a confiabilidade do sistema, embora tenham constatado divergências significativas quanto ao número correto de leitos e equipamentos (somente 44% dos estabelecimentos do estudo apresentaram 90% ou mais do nº de leitos cadastrado no sistema).

Machado, Martins e Leite (2016) recomendam ainda melhorias e maior frequência de atualização das informações constantes na base de dados, com o objetivo de qualificar as análises que são realizadas a partir dessa base, com o objetivo de aumentar seu potencial de uso.

Realizada a identificação e caracterização dos hospitais a partir do porte e nível de complexidade, eles foram classificados em cinco estratos, dos quais tiveram seus perfis traçados levando em consideração os serviços que ofertavam que a literatura mostrou ser de grande consumo de opioides. Os serviços foram: cirurgia, oncologia, terapia intensiva, traumatologia-ortopedia, transplante e urgência-emergência (WUNSH et al., 2016; CHEUNG, WONG & WANG, 2017; HAH et al., 2017; RUDER et al., 2017; SCULLY et al., 2018; LENTINE et al., 2019).

## **Caracterização geral dos hospitais federais brasileiros**

A maior parte dos hospitais federais (65%) localizou-se nas regiões sudeste e nordeste, o que já é esperado tendo em vista a distribuição geográfica dos hospitais no país (CONASS, 2014; BRASIL, 2021a) e a concentração dos hospitais de grande porte nessas regiões. Os hospitais federais representam 1,4% do total de hospitais no país e correspondem a 4,2% dos leitos hospitalares, no entanto, são os maiores hospitais com média de 200 leitos/hospital. A média nacional é de 66 leitos/hospital (CARPANEZ, 2019). Destaca-se que 30% dos hospitais estudados concentraram-se no RJ e que os estados do Acre, Amapá e Roraima não apresentaram registros dos opioides selecionados, visto que não há hospitais federais nesses estados (BRASIL, 2021a).

O estudo conseguiu abranger 100% dos hospitais do Ministério da Saúde (6 unidades localizadas no RJ), além das cinco principais instituições federais de saúde que integram a rede de pesquisa clínica no país (BRASIL, 2006), 86% (43/50) dos hospitais do Ministério da Educação (BRASIL, 2020c) e 67% (31/46) das unidades do Ministério da Defesa (BRASIL, 2021d; BRASIL, 2021b; BRASIL, 2021e). Cabe destacar que três hospitais militares não fizeram parte das análises, devido à ausência de dados dos estabelecimentos no CNES no período do estudo.

Em relação aos estratos hospitalares, observou-se que os estratos A e B concentraram hospitais de pequeno e médio porte, que realizavam atendimentos de internação até média complexidade. Nesses hospitais, o serviço de urgência-emergência se destaca como o mais comumente prestado (50%). De acordo com Botega, Andrade & Guedes (2020), hospitais com esse perfil apresentam baixas taxas de ocupação, alta participação de internações por condições sensíveis à atenção primária e prestam atendimento principalmente à população local.

Já os estratos C, D e E reuniram hospitais de grande porte e capacidade extra que realizavam atendimentos de alta complexidade. Os serviços de alta complexidade estavam presentes em 70% dos hospitais do estrato C, chegando a 80% no estrato D. Hospitais com esses perfis apresentam maior cobertura geográfica e taxas de ocupação mais elevadas (BOTEGA, ANDRADE & GUEDES, 2020). O estrato E reuniu hospitais de diferentes portes e complexidade, nos quais os serviços de alta complexidade foram ofertados em média por 50% dos hospitais, variando consideravelmente ao longo do período.

De modo geral, hospitais dos estratos A e B apresentaram baixo percentual de serviços

de média/alta complexidade, e a maioria estava vinculada ao Ministério da Defesa, enquanto os estratos C, D e E abrangeram hospitais de grande porte, de média/alta complexidade predominantemente vinculados ao Ministério da Educação.

Os hospitais do MEC são vinculados a universidades federais e se caracterizam por ser estabelecimentos de ensino em saúde, promover treinamento na área de saúde e apresentar funções definidas no sistema de saúde se constituindo como centros de referência na prestação de serviços de média e alta complexidade para o SUS (MEDICI, 2001; CARMO, ANDRADE E MOTA, 2007; NOGUERIA et al., 2015; SANTOS, BORGERT & BORGERT, 2017; BRASIL, 2020c). É esperado, portanto, que por apresentar forte envolvimento em atividades de ensino e pesquisa, seja estimulado o uso racional de medicamentos, um componente importante da Política Nacional de Medicamentos que, entre outros objetivos, visa contribuir na melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2002).

### **Caracterização geral do consumo nos hospitais federais a partir das compras dos opioides selecionados**

Este estudo mostra que o consumo total dos analgésicos opioides selecionados aumentou 159% no período de 10 anos. O maior consumo foi observado nos períodos 2014-2015 e 2018-2019. De acordo com a OMS, o aumento do uso médico de opioides é uma indicação de melhoria do controle da dor (WHO, 1996). A agregação do consumo de todos os opioides examinados em mg/100 leitos não levou em consideração as diferenças de potência entre os opioides, o que representa uma limitação importante desta análise. No entanto, destaca-se que foram examinadas as compras e não o consumo finalístico dos opioides, o que teria trazido um perfil muito mais acurado das flutuações da utilização. De qualquer forma, entende-se a importância de mostrar a concentração de compras no período analisado.

Dos subgrupos de analgésicos opioides analisados, N02AX02 (tramadol) e N02AA01 (morfina) corresponderam, em média, a 75% e 22% das compras no período, respectivamente. Enquanto em 2010, 78% das compras dos opioides selecionados eram de tramadol e 16,75% de morfina, em 2019, 50% das compras foram de morfina e 48% de tramadol. Há uma mudança no padrão de consumo ao longo do período: o consumo da morfina triplica, enquanto o consumo de tramadol reduz quase pela metade.

Bosetti et al 2018 também observaram aumento considerável no consumo de opioides

em 22 países europeus – 38,4% entre 1990-2016, principalmente no período 2014-2016. Entre os analgésicos opioides, fentanil transdérmico foi o que apresentou maior consumo em todo o continente europeu. Tendência geral de aumento no consumo de opioides foi relatada na América do Sul, Leste e Sudeste Asiático e Europa Oriental, no período 1998-2017, enquanto na América do Norte foi observada uma queda acentuada (INCB, 2018).

Embora dados deste estudo evidenciem aumento no consumo de opioides, o Brasil apresenta uma baixa prevalência de uso de opioides em comparação com países de alta renda. Em 2017, EUA e Canadá, dois dos maiores consumidores de opioides do mundo apresentaram consumo 66 vezes maior que o Brasil (INCB, 2018). Quando comparado aos países da América Latina, o Brasil está classificado no nível médio, com alguns países tendo níveis de consumo mais elevados, como é o caso da Colômbia, Argentina e Chile (INCB, 2018; MAIA, DALDEGAN-BUENO & FISCHER, 2021). Entre os motivos para o baixo consumo de opioides estão as legislações rigorosas, restrições financeiras, problemas de obtenção ou importação de opioides, ausência de treinamento dos profissionais prescritores na prescrição de opioides, bem como medo de causar dependência no paciente ou sofrer processo criminal (GARCIA et al 2017).

Ao analisar os hospitais levando em consideração os órgãos que estão vinculados, os hospitais do Ministério da Saúde se destacaram e apresentaram o maior consumo dos opioides selecionados em todo o período, exceto no ano de 2015, no qual foi observado o dobro do consumo nos hospitais federais do Ministério da Defesa (22.000 mg de opioides/100 leitos). Já os hospitais do MEC, os mais numerosos em termos de estabelecimentos, apresentaram consumo semelhante aos hospitais militares, exceto no período 2015-2016, no qual registraram os menores níveis de consumo.

Esse dado chama a atenção para o consumo de opioides nos hospitais militares nesse período específico, uma vez que esses estabelecimentos atendem exclusivamente militares, dependentes e servidores civis ligados às forças armadas, algo em torno de 1,8 milhão de pessoas (GARCIA, 2021). Este estudo não possui dados e informações que expliquem o porquê do consumo elevado, mas apenas para fins de comparação, os hospitais federais do Ministério da Saúde estão voltados para o atendimento da população em geral, realizando por ano, em média, 50.000 internações e 41 mil cirurgias e consumiram metade do que foi registrado para os hospitais militares (BRASIL, 2019d).

Outro dado que chama a atenção é em relação aos hospitais do Ministério da Educação, que apresentaram no geral o mesmo perfil hospitalar dos hospitais do Ministério da Saúde

(hospitais de grande porte, de média/alta complexidade), no entanto, o consumo de opioides é praticamente a metade do observado nos hospitais do MS. Em sua maioria, os hospitais do MS compõe a Rede de Pesquisa Clínica do país, que desenvolvem pesquisas visando o aprimoramento de tratamentos e terapias existentes voltadas para a qualidade de vida da população (BRASIL, 2015). Nogueira et al., 2015 ao avaliar os hospitais de ensino no Brasil, observou que os hospitais de ensino apresentaram mais eficiência na assistência em detrimento do ensino e pesquisa. Por outro lado, a assistência prestada pelos hospitais universitários é de alta complexidade, com tratamentos de ponta, significando pacientes sujeitos a maior necessidade de manejo da dor e sedação. Por outro lado, o estudo não verificou correspondência de dose entre os opioides adquiridos, de forma que, ainda que o consumo em alguns hospitais tenha sido mais expressivo que em outros é difícil conjecturar a respeito do uso aquém ou além das necessidades. De toda forma, as compras nos hospitais do MEC foram em menor quantidade, o que poderia levar à suposição de que o uso de opioides esteja empregado aquém das necessidades (MONJE et al., 2019), ou ainda que o serviço de farmácia dessas instituições esteja melhor estruturado, resultando em planejamentos mais consistentes e compras mais exatas.

### **Caracterização geográfica do consumo a partir das compras de opioides**

O consumo de opioides expresso em mg de opioides/100 leitos para o território brasileiro mostrou aumento nas quatro regiões brasileiras, exceto a região Centro-Oeste que registrou em 2019 consumo inferior ao registrado no ano de 2010, mesmo que tenha apresentado mais hospitais que compraram opioides. No ano de 2014, registrou consumo atípico quando comparado às demais regiões, no qual consumiu cinco vezes mais que a região Sudeste, que apresentou o maior nº de hospitais de grande porte e de alta complexidade.

Dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) do Ministério da Saúde para o ano de 2014, mostram que para cinco hospitais federais identificados no SIH, do total de sete estabelecimentos da região Centro-Oeste que registraram compras dos opioides, foram registradas 36.399 autorizações de internação hospitalar (AIH), enquanto para a região Sudeste, foram registradas 114.744 AIH para 13 dos 17 hospitais federais. Ao analisar somente atendimentos relacionados a neoplasias, para a região Sudeste constavam 7 vezes mais AIH (325.841 AIH) do que a região Centro-Oeste (44.605 AIH) (BRASIL, 2021c). Ou seja, a região

Sudeste realizou mais atendimentos relacionados à utilização de medicamentos opioides, no entanto, seu consumo foi cinco vezes menor. Somente com os dados deste estudo e as informações obtidas no SIH não é possível explicar o que ocorreu no ano de 2014 para os hospitais da região Centro-Oeste, portanto, estudos a nível institucional seriam necessários para analisar o ocorrido.

Grandes disparidades no consumo entre os estados brasileiros foram observadas, no entanto, ao longo do tempo o consumo se torna mais amplo e disperso, indicando que as compras dos opioides selecionados podem ter aumentado nos estados. Valores exorbitantes foram encontrados no ano de 2015, no qual MT e DF, totalizando três hospitais federais que se destacaram ao registrar 60% do consumo do ano – três vezes o consumo de 17 hospitais federais do RJ. Ao analisar os dados de compras desses hospitais, valores discrepantes do conjunto registrado foram observados, o que pode indicar uma série de possibilidades.

A primeira delas seria o erro de notificação no SIASG. Neste sentido, seria necessário elaborar uma série temporal mais longa de forma a situar esse consumo discrepante no conjunto de dados desses hospitais individualmente ao longo do tempo. No entanto, não foi possível investigar essa possibilidade no escopo deste trabalho.

Admitindo-se que não tenha ocorrido erro de registro, mas que tenha ocorrido aumento da demanda, foram analisadas as AIH para os hospitais federais desses estados. Identificou-se que para MT e DF foram registradas 11.744 AIH, enquanto para os hospitais do RJ, 68.740 AIH (BRASIL, 2021c). Dados de morbidade obtidos no SIH para o ano de 2015, mostram que somente para o INCA, um dos 17 hospitais do RJ identificados no ano, hospital especializado que presta atendimento de média/alta complexidade em oncologia foram registradas 12.997 AIH relacionadas a neoplasias, enquanto para os hospitais do DF, 1.289 AIH e MT, 108 AIH. Assim, somente com os dados de compra e AIH não é possível indicar quais hospitais apresentaram consumo majorado de opioides que justificasse esse grande aumento das compras. Outros estudos seriam necessários para elucidação, como por exemplo com a utilização da DDD/100 leito-dias, que sugere a probabilidade de uso de determinada substância por um paciente (HEKSTER et al., 1982 *apud* CASTRO, 2002). No entanto, destaca-se que o resultado apresentado neste trabalho, parece apontar diferença desmedida no consumo entre hospitais.

Importante destacar que os dados de compras analisados se trata de compras contratadas e não finalizadas, ou seja, é uma estimativa do gasto contratado pelo governo federal, podendo ocorrer variações no volume adquirido na etapa de distribuição entre os estados, para a qual não

temos dados diretos (entrega ou recebimento nas unidades), apenas estimativas a partir das compras notificadas no SIASG (CHAVES, OSORIO-DE-CASTRO & OLIVEIRA, 2017; CAETANO et al., 2020). Por outro lado, esperar-se-ia que, tendo em vista o volume de dados, 7.194 registros ao longo de 10 anos, que essas discrepâncias aparecessem em outras situações de compra e não localizadas em período curto para medicamentos específicos.

### **Caracterização do consumo de opioides selecionados nos estratos hospitalares a partir das compras**

Houve aumento no consumo dos opioides selecionados em todos os estratos hospitalares e os principais opioides impulsionadores desse aumento foram tramadol e morfina. Aumento no consumo dessas substâncias também foi constatado em estudos internacionais. Na França e Escócia e Portugal, por exemplo, o tramadol foi a substância mais consumida e seu uso vem aumentando na Noruega, enquanto a morfina foi o opioide predominante na Dinamarca e Suécia (HIDER-MLYNARZ, CAVALIÉ & MAISON, 2018; MULLER et al., 2019; CALDEIRA et al., 2021). Na maioria dos países da Europa Ocidental/Norte, fentanil foi a substância mais consumida (BOSETTI et al., 2018). Em um estudo realizado em hospital terciário na Espanha, tramadol, morfina e fentanil representaram mais de 80% do consumo de opioides no ano analisado (MONJE et al., 2019). Já na China e em Israel, fentanil e oxicodona foram predominantes (PONIZOVSKY et al., 2018; LIU et al., 2019).

Importante destacar o estudo brasileiro (KRAWCZYK et al., 2018) que refere codeína e oxicodona como opioides impulsionadores do consumo no Brasil, entre 2009-2015. Nesse período, o fentanil basicamente não teve aumento de consumo, enquanto essas duas substâncias, que são primordialmente de uso oral, foram as mais prescritas. O presente estudo privilegiou fármacos classificados na ATC como opioides, razão pela qual não examinou codeína.

Enquanto a morfina está incluída na lista de medicamentos essenciais do Brasil e da OMS, tramadol, que não consta em ambas as listas, apresentou os maiores percentuais de consumo do período. Fentanil e seus derivados (alfentanil, remifentanil e sufentanil) foram os opioides menos consumidos.

O tramadol é amplamente utilizado na América Latina e isso ocorre por ser considerado uma substância bem tolerada, com baixa incidência de efeitos adversos, baixo risco de

dependência, e estar disponível em várias formulações. É empregado no tratamento das condições de dor oncológica e não oncológicas (pós-cirúrgica, dor musculoesquelética, pós-traumática, dor neuropática, fibromialgia) e prescrito como opção aos antiinflamatórios não esteroidais e paracetamol quando esses não conseguem mais promover analgesia desejada (GARCIA et al., 2017).

O tramadol está presente nas diretrizes latino-americanas para o uso de opioides no manejo da dor crônica relacionada ou não ao câncer (LARA-SOLARES et al 2017). Destaca-se que na atual epidemia que atinge EUA e Canadá e com intuito de empregar medidas cautelares a fim de garantir que a globalização dos opioides prescritos não seja seguida por uma epidemia de vício e overdose por uso de opioides como aconteceu naqueles países (FURLAN, HARVEY & CHADHA, 2020), é importante que essas diretrizes sejam elaboradas sem o financiamento da indústria farmacêutica e que conste, principalmente nas que estão sendo publicadas na América Latina, África e Sul da Ásia. Em 2019, uma das principais sociedades médicas dos EUA, *The American Pain Society*, foi forçada a fechar em meio a alegações de seu conluio com a epidemia de opioides que atinge o país (GOURD, 2019).

O fato do tramadol ter sido o opioide mais consumido pode estar relacionado à recomendação da OMS para a utilização de um opioide fraco para manejo da dor moderada. Também pode estar relacionado ao fato de ser considerado menos estigmatizante do que pequenas doses de morfina. No entanto, um exame mais cuidadoso mostra que a utilização preferencial do tramadol não está isenta de riscos.

O tramadol é considerado menos potente que a morfina - apesar da eficácia variar de paciente para outro - mais seguro e com menor potencial de abuso (DREWES, JENSEN & DAHAN, 2013; RADBRUCH et al., 2013; BRAVO, MICO & BERROCOSO, 2017; OBENG, HAMADEH & SMITH, 2017; WIFEN & DERR, 2017; HASSAMAL et al., 2018; KUMAR et al., 2019; SUBEDI et al., 2019). No entanto, na prática não há evidências de que possua risco menor que a morfina em sua dose eficaz mais baixa ou que apresente um risco menor de dependência (BABALONIS, LOFWALL & WALSH, 2013; PRESCRIRE INTERNATIONAL, 2016; SHAH, HAYES & BRADLEY, 2017). Por isso, requer tanto vigilância quanto a morfina, apesar das diferenças em sua regulamentação.

A RENAME, alinhada às diretrizes das OMS, serve como orientação para promoção e prescrição de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade (RENAME, 2020b). A preferência pelo tramadol alerta para a não adesão dos hospitais federais à lista de medicamentos essenciais do Brasil, configurando potencial risco à exposição de pacientes a medicamentos com

evidências científicas aquém das ideais para a indicação proposta. De fato, esse resultado é corroborado por estudo de Richards et al (2020), que estudou 137 listas de medicamentos essenciais e que mostrou que a inclusão de opioides nas listas não está associada ao consumo.

O maior consumo dos opioides selecionados aconteceu no estrato C que se destacou por durante 10 anos, apresentando pico de consumo no ano de 2014, impulsionado principalmente por hospitais do Ministério da Educação que consumiram 68% e 418% a mais de morfina e tramadol, respectivamente, em relação ao ano de 2013.

Como anteriormente apontado, uma das justificativas para esse consumo exacerbado no estrato C seria de erro de registro. Outros fatores podem estar relacionados ao consumo observado no âmbito do estrato. Entre eles, a falta de organização e planejamento dos hospitais, ausência de um sistema eficiente de controle e informação que garanta regularidade no abastecimento, aquisição de grandes quantidades em um só processo de aquisição - frente ao receio da demora do abastecimento - uma vez que este processo é complexo e envolve o cumprimento de exigências legais e administrativas (BRASIL, 2006a). O alto consumo de tramadol e morfina se justifica tendo em vista a característica do estrato, mas a concentração desse consumo no período, estaria relacionada aos fatores já citados.

Este estudo não tem por objetivo explicar os motivos do aumento substancial no consumo de opioides nos hospitais federais no período, no entanto, especula-se que possa estar relacionado à demanda por um melhor tratamento da dor, bem como mudanças no uso médico dessas substâncias, como por exemplo, com a publicação em 2012 do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica (BRASIL, 2012), estabelecendo opioides, tais como, a codeína, morfina e metadona no manejo da dor crônica e orientando os gestores estaduais e municipais a estruturarem a rede assistencial, definindo os serviços referenciais para o atendimento dos indivíduos com a doença.

Observou-se também que não foi possível estabelecer uma relação direta de consumo de opioides *versus* a presença de serviços de alta complexidade. A classificação em diferentes níveis de complexidade tem por base o fato de que a dor em ambiente hospitalar pode ser o resultado de intervenções relacionadas a uma condição médica. No entanto, a origem da dor pode diferir do que é esperado de acordo com a permanência em um serviço específico (MONGE-ESCARTÍN & COMAS, 2020). Dados mais específicos, como por exemplo, a quantidade e os tipos de procedimentos realizados, bem como informações sobre a prescrição de opioides no período de internação, poderiam auxiliar nessa análise. O ponto forte deste estudo é a interseção dos dados do tipo de serviço de diferentes complexidades prestados pelos

hospitais e a análise do consumo de opioides. Destaca-se que um dos resultados importantes é que não houve correspondência direta entre a intensidade do consumo e o perfil da complexidade do hospital, ainda que não tenha sido possível a relação com a intensidade do atendimento. Mas, como pioneiro no tema, descreve parte do cenário que envolve o consumo de opioides nos hospitais federais e abre a discussão para a realização de outros estudos.

Em outra dimensão o trabalho busca elementos que ajudem a investigar preventivamente potenciais fatores pertinentes a uma epidemia de opioides no Brasil. Uma das possibilidades aventadas neste trabalho é que o consumo mais intenso de opioides orais, como tramadol, corroborado pelo dado de Krawczyk et al (2018) possa, eventualmente, apontar para alguma tendência de aumento de consumo não justificada por indicações clínicas, isto é, uso não prescrito de opioides. Mas, no momento, é preciso entender melhor o consumo legal e prescrito para compreender potenciais determinantes de consumo ilegal.

No que diz respeito à análise de consumo por substância ativa expresso em nDDD/100 leitos para os fármacos com DDD estabelecida e n mg/100 leitos para fármacos sem essa unidade de medida, a análise destaca mais uma vez a proeminência do estrato C no consumo dos opioides morfina, oxicodona, petidina, tramadol e metadona. Os dados sugerem uma mudança no perfil de consumo no estrato C ao longo do tempo, no qual é possível observar aumento no consumo dos opioides morfina e oxicodona e diminuição no consumo de tramadol e metadona. Enquanto nos demais estratos, observa-se consumo inverso, diminuição de morfina e oxicodona e aumento de tramadol.

Oxicodona e morfina são fármacos de primeira linha para o tratamento da dor oncológica moderada a intensa, dor crônica não maligna e dor aguda pós-operatória. Geralmente oxicodona é utilizada quando há falha no alívio da dor pela morfina (FREDHEIM et al., 2010; WIERMANN et al., 2014; SCHMIDT-HANSEN & BENNETT, 2017; SILVA, MENDANHA & GOMES, 2020). Morfina apresenta a vantagem em relação à oxicodona de estar disponível em apresentações tanto para administração oral quanto parenteral. Dados do INCB mostram aumento global no consumo de ambos os fármacos, no entanto, disparidades entre os países de alta renda e baixa/média renda ainda permanecem (INCB, 2018).

Ao analisar fentanil e seus análogos, o consumo é bastante variado em todos os estratos ao longo do período, mas o estrato B se destacou no consumo de fentanil, alfentanil e remifentanil. Hospitais dessa categoria são de porte médio e realizam desde procedimentos básicos até média/alta complexidade e, segundo Carpanez (2019), são responsáveis por 38,8% das internações (AIH) realizadas no SUS. O uso de fentanil (parenteral e transdérmico) triplicou

no período. O alerta para o fentanil é devido ao risco de sobredose relacionada ao uso indevido não intencional de adesivos de fentanil, bem como ao uso indevido intencional de fentanil parenteral por equipes de saúde (SUZUKI & EL-HADDAD, 2017; GEILE et al., 2019; LANGFORD, 2020; TOURNEBIZE et al., 2020). Aumento no consumo de fentanil e seus análogos também foi observado em estados norte-americanos e, devido aos riscos que oferecem à saúde pública, exigem vigilância contínua (COLLINS et al., 2019).

Tendo em vista que os hospitais de médio e grande porte realizam a maior parte das internações/procedimentos hospitalares financiados pelo SUS (CARPANEZ, 2019) é urgente um olhar mais cauteloso voltado para esses hospitais quanto ao uso hospitalar de opioides, levando em consideração que o uso crônico de opioides geralmente começa com uma prescrição, tanto em regime de internação quanto em ambulatório (BRANDAL et al., 2020) e que pacientes que consomem opioides durante uma internação são mais propensos a relatar maior uso de opioides após a alta (KELLY, 2015, 2016; BARTELS et al., 2016; TRASOLINI, MCKNIGHT & DORR, 2018; BICKET, 2019; FIORE et al., 2019; RENDON et al., 2020).

O que significam os dados deste estudo frente a literatura de estudos de utilização?

Nem sempre é fácil realizar comparação de consumo de opioides em função das diferentes formas de expressar o consumo. Nem todos os opioides possuem DDD ou a *Defined Daily Doses for Statistical Purposes* (S-DDD) listadas e muitas vezes os estudos utilizam a comparação com OME. De fato, o que diferencia DDD e S-DDD é o reconhecimento das diferentes potências de opioides, portanto, esse novo indicador foi proposto pelo INCB (2010) como forma de comparação do consumo de opioides, expresso em nS-DDD por um milhão de habitante por dia. Vários estudos também utilizam cenários diferentes, uso comunitário, uso não prescrito, dados administrativos ou diferente cesta de opioides de uso hospitalar (LIU et al. 2019,) cuja relação de equivalência com este estudo é difícil de realizar. Essa variação entre os estudos sobre as medidas de utilização limita as comparações entre as análises.

Foi feito um esforço para tentar trazer exemplos para comparação, mas as grandes discrepâncias resultantes dos ajustes necessários e das diferenças de opioides estudados mostra, na prática, as dificuldades de comparação já citadas.

Foi feita uma comparação bastante aproximada dos dados de consumo comunitário de tramadol na Austrália, para os anos de 2011 e 2014 (expressos em nDDD/1.000 habitantes/dia), com os dados deste estudo para hospitais (expressos em nDDD/100 leitos/ano). Para tanto, o consumo de tramadol de todos os estratos foi somado para esses dois anos e os nDDD foram ajustados para 1.000 (habitante ou leito) e para 1 ano (365 dias). Em 2010 o consumo hospitalar

dos hospitais federais do Brasil foi 326.490 DDD/1.000 leitos/ano e o consumo comunitário da Austrália foi de 1.277 DDD/1.000 habitantes/ano (KARANGES et al., 2016). Em 2014 os valores foram 352.560 e 1.095, respectivamente. Ou seja, o consumo no Brasil nos hospitais estudados foi 255 vezes em 2010 e 322 vezes em 2014 o consumo comunitário da Austrália. Desta forma o consumo comunitário australiano também funcionou como um parâmetro mais ou menos constante, mostrando que o consumo hospitalar estudado aumentou. Não foi possível conseguir dados de consumo hospitalar da Austrália. De acordo com dados do INCB, entre 2011-2013, a Austrália estava classificada em nono/oitavo lugar entre 179 países no consumo de opioides, substancialmente atrás dos EUA, Canadá e Alemanha, enquanto o Brasil em 73º lugar (INCB, 2011, 2013). Em 2019, a Austrália estava classificada no 11º lugar e o Brasil em 77º no consumo de opioides (INCB, 2019).

Na tentativa de oferecer alguma informação de comparabilidade no nível hospitalar, mesmo que o estudo expresse resultados em habitantes/dia, examinou-se o trabalho de Liu et al (2019) que analisou a tendência de consumo de nove medicamentos opioides (morfina, fentanil, codeína, hidromorfona e petidina) em todos os hospitais de uma cidade chinesa entre 2011 a 2016. O nDDD/habitante/dia foi cerca de 256 em 2011 e 361 em 2016. Entre os 85 hospitais estudados o consumo total dos opioides selecionados (morfina, metadona, oxicodona, tramadol e petidina) foi de 2,45 em 2011 e 3,22 em 2016, portanto, 100 vezes menor que a China. Essa comparação foi dificultada pela diferença na cesta de opioides e pelas diferenças de expressão da DDD (85 hospitais brasileiros foram mensurados com base no nº de leitos; 34 hospitais numa mesma cidade chinesa foram mensurados pelo total da população da cidade). Observou-se que o consumo brasileiro foi substancialmente menor, mas a comparação está completamente prejudicada.

Tendo em vista os exemplos apresentados, observa-se que não basta seguir uma metodologia padrão, com ATC, DDD, mas outras questões devem ser pensadas, como a cesta de opioides, as formas de mensurar o consumo hospitalar e comunitário, entre outras.

O estudo apresenta um quadro das compras de medicamentos opioides realizadas pelos hospitais do governo federal brasileiro e algumas considerações são necessárias.

Os registros de compras no SIASG se referem a compras contratadas, ou seja, uma estimativa do gasto contratado pelo governo federal que pode oscilar quanto ao pagamento realizado no mesmo exercício fiscal. A execução financeira no SIASG está condicionada ao

parâmetro Restos a Pagar (RAP), isto é, pagamento que será finalizado no exercício seguinte. No entanto, os volumes são entregues no período da contratação, o que atende aos cálculos de volume realizados no âmbito deste estudo. Sem a figura do RAP, recente relatório que examinou compras do CEAF (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) estimou que 230 milhões de unidades farmacotécnicas deixariam de ser adquiridas no exercício de 2018. De todo modo, ainda que haja variação de RAP a cada ano, o percentual sobre o total das compras contratadas é cerca de 15% (examinado o período de 2013 a 2018) (BRASIL, 2019f).

Estima-se que a União participe com um terço das aplicações diretas para aquisição de medicamentos, uma vez que, o processo de aquisição de medicamentos nos SUS é uma complexa estrutura administrativa, na qual as aquisições são realizadas de forma autônoma pela União, municípios, estados e Distrito Federal (VIEIRA & ZUCCHI, 2011).

Esses dados não permitem estabelecer uma relação imediata com o consumo, uma vez que não é possível mensurar os medicamentos prescritos ou dispensados para o paciente, assim como não se dispõe de informações que permitam diferenciar o consumo ambulatorial do hospitalar. Hospitais também fazem atendimentos e acompanhamento de paciente ambulatorial. Trata-se de uma estimativa do consumo a partir das compras. Ainda assim, proporcionam uma boa aproximação do consumo, razão pela qual podem ser utilizados como sua *proxi* (VIEIRA & ZUCCHI, 2011; LUZ, OSORIO-DE-CASTRO & WETTERMARK, 2017).

Em relação aos registros no SIASG, a descrição do estabelecimento não era suficientemente clara a ponto de possibilitar a identificação imediata dos hospitais, bem como, não trazia qualquer menção ao número do estabelecimento no CNES, o que poderia facilitar a identificação dos hospitais. Foi observado que 19,5% (24/123) das unidades federais não eram classificadas como estabelecimentos de saúde (exemplo: universidades, fundações e institutos) e quando traziam o nome “hospital” na descrição, não foram encontradas no CNES.

Em relação ao CNES, sabe-se que a base tem problemas de atualização e que os dados sobre o número de leitos nas unidades hospitalares podem não ser exatos. No entanto, o CNES é a fonte de dados que se dispõe para conhecimento da estrutura física dos hospitais no Brasil. Além disso, poucos trabalhos foram realizados para avaliar a qualidade dos dados do CNES, sendo que, aqueles encontrados avaliavam que, mesmo havendo fragilidade na coleta de informações, os dados mostravam boa completude na série histórica (BENEVIDES, 2009); outro estudo mostrava que para 44% dos estabelecimentos havia 90% ou mais de acurácia (ROCHA et al., 2015).

O CNES foi utilizado para identificação e caracterização dos estabelecimentos, 3,4%

dos hospitais (3/88) não puderam ser incluídos nas análises, pois as informações no CNES estavam desatualizadas em todos os anos do período de estudo e 17,6 % (15/85) dos hospitais estavam com dados parcialmente atualizados e disponíveis. Optou-se pela inclusão desses hospitais nas análises, mesmo que perdas percentuais de 5-20% podem ser aceitáveis e não representem ameaças sérias à validade do estudo (DETTORI, 2011). No entanto, nas análises das compras por substância ativa foram observadas que perdas maiores que 20% poderiam ocorrer caso esses hospitais com dados desatualizados fossem desconsiderados. Exemplo: 43% dos dados de compra de sufentanil em 2019 estariam fora das análises, o que poderia ocasionar sérios vieses no estudo (FERREIRA & PATINO, 2019). A alternativa encontrada foi considerar a informação mais recente do CNES sobre o hospital no ano da compra registrada no SIASG, admitindo que mudanças nos leitos e na oferta de serviços pudessem ocorrer.

Em relação à seleção dos opioides para estudo, para além dos critérios informados na metodologia, optou-se pela escolha de medicamentos que estivessem disponíveis principalmente na apresentação injetável, pois em sua maioria, o uso é restrito a ambiente hospitalar.

Com relação à identificação das substâncias ativas dos medicamentos, estas foram classificadas de acordo com a ATC, no entanto, não foi possível atribuir uma DDD para todas as substâncias, uma vez que não há DDD disponíveis, limitando assim as comparações quando foram realizadas as análises de consumo dos subgrupos terapêuticos. Como consequência da limitação da informação referente à DDD para as substâncias estudadas, o cálculo do consumo de opioides em nDDD/100 leito-dias, também não foi possível. Este cálculo é o mais indicado para estudos dentro de unidades hospitalares (CASTRO, 2000). No entanto, para esse cálculo, além da informação da DDD, é necessário informações sobre a taxa de ocupação hospitalar, o número de leitos disponíveis e o tempo de permanência em dias na unidade hospitalar. Dos 85 estabelecimentos estudados, para 32 hospitais federais (37%), vinculados ao Ministério da Defesa, não havia informações no SIH sobre a taxa de ocupação hospitalar e o tempo de permanência em dias, impossibilitando o cálculo.

Outras abordagens têm sido utilizadas em estudos de consumo, como a quantificação em OME (SVENDSEN et al., 2011; JARLBAEK, 2019) e S-DDD. Diferente da DDD, que não representa o uso clínico exatamente e sim uma *proxi* do consumo, ao empregar OME a dosagem clínica é mais bem refletida, especialmente quando os opioides fracos têm papel quantitativo dominante (BERTERAME et al., 2016; NIELSEN, et al., 2017). Ambas as unidades de medidas são complementares (SVENDSEN et al., 2011; JARLBAEK, 2019). No entanto, para obter o

resultado em OME é necessário utilizar fatores de conversão equianalgésica e ainda não há uma fonte oficial que reúna essas informações. O emprego de OME ainda é controverso. Com relação à S-DDD, expressa em nº de S-DDD por milhão de habitantes por dia, não existem doses padrão internacionalmente aceitas de S-DDD para medicamentos opioides e é mais utilizada como uma medida aproximada para classificar o uso de opioides nos países (BERTERAME et al., 2016). Essa unidade medida é mais utilizada pelo INCB que fornece informações sobre a importação de opioides e a necessidade estimada, e não sobre o consumo médico. Além disso, a origem e o método do cálculo realizado pelo INCB não são declarados nos relatórios (INCB, 2019).

Diante da impossibilidade de obtenção de todas essas informações para todos os opioides elencados neste estudo, optou-se por utilizar a DDD para as análises de consumo individual por substância e ‘nº de mg de opioides/100 leitos’, quando realizadas análises de consumo agrupando os opioides selecionados.

## 8 CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo a fornecer uma visão de âmbito nacional do perfil de utilização de medicamentos analgésicos opioides em hospitais federais. Há um consenso em favor do uso de opioides para muitos tipos de dor, no entanto, os dados para quantificar o uso no ambiente hospitalar são limitados. Ao analisar os registros de compras do governo federal e assumir esses dados como *proxi* do consumo, identificou-se aumento expressivo do consumo no período estudado, o que indicaria por um lado, maior compreensão sobre a necessidade de tratar a dor, dado que organismos internacionais de saúde consideram o aumento no consumo um indicador de qualidade da assistência e alguns desses medicamentos são considerados essenciais para o manejo da dor. Por outro lado, as dificuldades de comparação dos resultados com dados internacionais deixam em aberto também a possibilidade de sobreutilização crescente ao longo do tempo. De fato, os dados deste estudo podem ser usados, ainda que não permitindo total comparação, como linha base para estudos futuros.

Ao estabelecer a relação de opioides de importância nacional e internacional utilizados nos hospitais federais, foi identificado que o consumo foi impulsionado principalmente por duas substâncias (tramadol e morfina) na qual uma tem o uso fortemente restrito nos país e a outra que, embora não haja evidências de que seu uso seja menos arriscado, não sofre uma regulamentação tão rígida e foi o principal opioide utilizado nas unidades hospitalares federais brasileiras – o tramadol.

Optou-se pela escolha de medicamentos opioides que estivessem disponíveis em apresentações injetáveis, com o objetivo de quantificar o consumo somente no âmbito hospitalar. No entanto, seriam necessários dados mais refinados de consumo, uma vez que pacientes internados também fazem uso de medicamentos por outras vias de administração, e somente dados compras não permitem tal distinção.

Foi possível também traçar os perfis dos hospitais federais, estratificá-los e realizar análises de consumo bem como comparações entre os estratos. Os hospitais federais de grande porte, de média/alta complexidade são vinculados principalmente ao Ministério da Educação, mas o consumo foi liderado por hospitais de mesmo perfil, vinculados ao Ministério da Saúde.

Em 2014/2015, dados de compras não esperados chamaram atenção, principalmente em relação ao tramadol em hospitais vinculados ao Ministério da Defesa, em sua maioria de pequeno porte e de baixa/média complexidade, que atendem exclusivamente militares e que

registraram consumo superior aos maiores hospitais federais do país.

No que tange à localização geográfica, a região sudeste liderou o consumo em praticamente todo o período, exceto em 2014/2015, no qual foi registrado o maior consumo em dez anos por hospitais da região Centro-Oeste. Ao olhar somente os dados referentes às internações relacionadas a neoplasias, a região sudeste registrou sete vezes mais atendimentos. As análises realizadas, amplamente descritivas, não permitem a identificação de efeitos causais, mas apenas observações de tendências e possíveis associações.

Em termos de necessidade clínica de opioides, não existe um padrão para um adequado nível de consumo. A extensão do uso pode estar abaixo do necessário e metas para melhoria no uso devem ser definidas. Dados sobre o consumo, acompanhados de dados de dispensação, prescrição e outras fontes de informação, como motivo do encaminhamento para a instituição, tempo de internação, avaliação da dor no período de internação, podem auxiliar no esclarecimento sobre a qualidade do tratamento da dor. Além disso, treinamento da equipe, fatores culturais, políticas regionais ou nacionais afetarão o uso e soluções específicas são necessárias.

Ainda que este estudo não permita comparações diretas com os estudos que utilizaram outros cálculos de consumo, a julgar pelas informações apresentadas, não foi possível concluir que uma epidemia de opioides semelhante à que ocorre na América do Norte parece afetar os hospitais federais brasileiros. Ainda assim, este estudo reitera a necessidade de ações que garantam o uso adequado desses medicamentos, bem como monitoramento durante e após o período de internação, a fim de evitar o uso prolongado e indevido após a alta hospitalar.

Acredita-se que esses resultados possam auxiliar ao mostrar um panorama geral da evolução do consumo de opioides e contribuir para os debates em curso sobre o uso de opioides. No intuito de compreender melhor o alcance deste empenho, estudos futuros precisam ser realizados a fim de investigar como esses resultados afetam a saúde da população e identificar oportunidades de melhoria no uso desses medicamentos.

## REFERÊNCIAS

- AKANDE-SHOLABI, W.; ADISA, R.; ILLESANMI, O.S.; BELLO, A.E. Extent of misuse and dependence of codeine-containing products among medical and pharmacy students in a Nigerian University. **BMC Public Health**. v. 19, n.1709, p.2-8, dez. 2019.
- ALEXOPOULOS, E.C.; KOUTSOGIANNOU, P.; MORATIS, E.; MESTOUSHI, A.; JELASTOPULU, E. Pain in cancer patients: The Greek experience. **European Journal of Oncology Nursing**. v. 15, n. 5, p. 442-446, dez. 2011.
- ATC/DDD Index 2020. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponível em: <[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)>. Acesso em: fevereiro, 2020.
- BABALONIS, S.; LOFWALL, M.R.; WALSH, S.L. Abuse Liability and Reinforcing Efficacy of Oral Tramadol in Humans. **Drug and alcohol dependence**. v. 129, n. 1-2, p. 116-124. abr. 2013.
- BARATA, L.R.; MENDES, J.D.; BITTAR, O.J.N.V. Hospitais de ensino e o sistema Único de saúde. **RAS**. v. 12, n. 46. mar. 2010.
- BARTELS, K.; MAYES, L.M.; DINGMANN, C.; BULLARD, K.J.; HOPFER, C.J.; BINSWANGER, I.A. Opioid use and storage patterns by patients after hospital discharge following surgery. **PLoS One**. v. 29, n. 11, p. 1-10. jan. 2016.
- BECKER, W. C.; FIELLIN, D. A. When Epidemics Collide: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the Opioid Crisis. **Annals of Internal Medicine**. v. 173, n. 1, jul. 2020.
- BELZAC, L.; HALVERSON, J. The opioid crisis in Canada: a national perspective. **Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada**. v. 38, n. 6, p. 224-233, jun. 2018.
- BENEVIDES, P. R.S. **Sistema de Comunicação de Internação Hospitalar (CIH/SAS/MS): proposta de critérios de avaliação da qualidade das informações**. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, p. 166. 2009.

BERGAMASCO, A.; BISONO, T.A.; CASTILLON, G.; MORIDE, Y. Drug Utilization Studies in Latin America: A Scoping Review and Survey of Ethical Requirements. **Value Health Reg Issues**. v. 17, n. 1, p.189-193, dez. 2018.

BERGMAN, U. CHRISTENSON, I. JANSSON, B.; WIHOLM, -E. Auditing hospital drug utilization by means of defined daily doses per bed-day: a methodological study. **European Journal of Clinical Pharmacology**. v. 17, p. 183-187, maio, 1980.

BERTERAME, S.; ERTHAL, J.; THOMAS, J.; FELLNER, S.; VOSSE, B.; CLARE, P.; HAO, W.; JOHNSON, D.; MOHAR, A.; PAVADIA, J.; SAMAK, A.K.E.; SIPP, W.; SUMYAI, V.; SURYAWATI, S.; TOUFIQ, J.; YANS, R.; MATTICK, R.P. Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. **Lancet**. v. 387, n. 10028, p. 1644-1656. abr. 2016.

BICKET, M.C.; BRAT, A.G.; HUTFLESS, S.; WU, C.L; NESBIT, S.A.; ALEXANDER, G.C. Optimizing opioid prescribing and pain treatment for surgery: Review and conceptual framework. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 76, n. 18, p. 1403-1412. set. 2019.

BOSETTI, C.; SANTUCCI, C.; RADREZZA, S.; ERTHAL, J.; BERTERAME, S.; CORLI, O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. **European Journal of Pain**. v. 23, n. 4, p. 697-707. nov. 2018.

BOSETTI, C.; SANTUCCI, C.; RADREZZA, S.; ERTHAL, J.; BERTERAME, S.; CORLI, O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990-2016. **European Journal Pain**. v. 23, n.4, p. 697-707. dez, 2018.

BOTEGA, L.A.; ANDRADE, M.V.; GUEDES, G.R. Profile of general hospitals in the Unified Health System. *Revista de Saúde Pública*. v. 54, n. 82, p. 1-13, ago. 2020.

BRANDAL, D.; KELLER, M.S.; LEE, C.; GROGAN, T.; FUJIMOTO, Y.; GRICOUT, Y.; YAMADA, T.; RAHMAN, S.; HOFER, I.; KAZANJIAN, K.; SACK, J.; MAHAJAN, A.; LIN, A.; CANESSON, M. Impact of Enhanced Recovery After Surgery and Opioid- Free

Anesthesia on Opioid Prescriptions at Discharge From the Hospital: A Historical-Pro prospective Study. **Anesthesia & Analgesia**. v. 125, n. 5, p. 1784-1792. ago. 2020.

BRASIL. Coordenação de Assistência Médica e Hospitalar. Conceitos e definições em saúde. 1977. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0117conceitos.pdf>>.

Acesso em: jan, 2021.

BRASIL, Decreto nº 1.094, de 23 de março de 1994. Dispõe sobre o Sistema de Serviços Gerais (SISG) dos órgãos civis da Administração Federal direta, das autarquias federais e fundações públicas, e dá outras providências. Brasília, março de 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde/SNVS. Portaria nº344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 31 de dez. de 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Medicamentos (1999). 40 p. Il. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Aquisição de medicamentos para Assistência Farmacêutica no SUS. Orientações Básicas Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília. 2006a. 56 p. Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/284.pdf>.

BRASIL. Portaria nº 2.262, de 22 de setembro de 2006. Institui a Rede de Pesquisa Clínica das Instituições Federais de Saúde no Estado do Rio de Janeiro (Rede Rio) e o Comitê Gestor de seus trabalhos. Brasília, set, 2006.

BRASIL. Instrução Normativa nº 2, de 16 de agosto de 2011. Estabelece procedimentos para a operacionalização dos módulos e subsistemas que compõem o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais - SIASG, para os órgãos da Presidência da República, Ministérios, Autarquias e Fundações que integram o Sistema de Serviços Gerais - SISG,

assim como para os demais órgãos e entidades que utilizam o SIASG. Brasília, agosto de 2011f.

BRASIL. Portaria nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Brasília, 2 de outubro de 2012.

BRASIL. Portaria nº 1.646, de 2 de outubro de 2015. Institui o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Brasília, outubro de 2015.

BRASIL. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica – RNPC. 2015. Disponível em:  
[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/rede\\_nacional\\_pesquisa\\_clinica.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/rede_nacional_pesquisa_clinica.pdf). Acesso em: abr, 2021.

BRASIL, Decreto nº 10.024, de 20 de setembro de 2019. Regulamenta a licitação, na modalidade pregão, na forma eletrônica, para a aquisição de bens e a contratação de serviços comuns, incluídos os serviços comuns de engenharia, e dispõe sobre o uso da dispensa eletrônica, no âmbito da administração pública federal. Brasília, setembro de 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS, Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Atenção à Saúde – CNES – Estabelecimentos e Recursos Físicos. 2019c. Disponível em:  
<[http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/cnes//NT\\_RecursoF%C3%Adicos.htm](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/cnes//NT_RecursoF%C3%Adicos.htm)>. Acesso em: setembro, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo de Ação Integrada nos hospitais federais se reúne no RJ, 2019d. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45187-grupo-de-acao-nos-hospitais-federais-se-reune-no-rj>>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Reflexões sobre ensino e pesquisa no SUS. Experiência no contexto hospitalar de alta complexidade. Brasília. 2019e. Disponível em:  
<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/reflexoes\\_ensino\\_pesquisa\\_sus.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/reflexoes_ensino_pesquisa_sus.pdf)> Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Ministério da Economia. Relatório de Avaliação Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Ciclo 2019. Brasília. 2019f.

BRASIL. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Substâncias Sujeitas a Controle Especial. Brasil: 2020a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/controlados>>. Acesso em: jan, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename**. 2020b. Brasília. 2020.

BRASIL. Sobre os Hospitais Universitários Federais. **Governo do Brasil**, 2020c. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/aceso-a-informacao/hospitais-universitarios-federais/sobre-os-hospitais-universitarios-federais>>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. WIKISAUDE. 2021a. Disponível em: <[https://wiki.saude.gov.br/cnes/index.php/P%C3%A1gina\\_principal](https://wiki.saude.gov.br/cnes/index.php/P%C3%A1gina_principal)>. Acesso em: fev, 21.

BRASIL. DATASUS. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Estabelecimentos por tipo. 2021. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabbr.def>>. Acesso em: fev, 21.

BRASIL. Estrutura Organizacional. **Marinha do Brasil**, 2021b. Disponível em: <https://www.marinha.mil.br/estrutura-organizacional>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS, Morbidade Hospitalar do SUS – por local de internação. 2021c. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS, Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Atenção à Saúde – CNES – Estabelecimentos e Recursos Físicos. 2021a. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabbr.def>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Organizações de Saúde da Aeronáutica. **Força Aérea Brasileira**, 2021d. Disponível em: <https://www2.fab.mil.br/dirsai/index.php/unidades>. Acesso em: abr, 2021.

BRASIL. Unidades de Saúde. **Exército Brasileiro**, 2021e. Disponível em: <http://www.dsau.eb.mil.br/index.php/unidades>. Acesso em: abr, 2021.

BRAVO, L.; MICO, J.A.; BERROCOSO, E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. **Expert Opinion on Drug Discovery**. v. 12, n. 12, p. 1281-1291. dez. 2017.

CAETANO, R.; RODRIGUES, P.H.A.; CORRÊA, M.C.V.; VILLARDI, P.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. O caso do eculizumabe: judicialização e compras pelo Ministério da Saúde. *Revista de Saúde Pública*. v. 54, n. 22, p. 1-11. 2020.

CALCATERRA, S.L.; YAMASHITA, T.E.; KENISTON, A.; FRANK, J.W.; BINSWANGER, I.A. Opioid Prescribing at Hospital Discharge Contributes to Chronic Opioid Use. **Journal of General Internal Medicine**. v. 31, n. 5, p. 478-485, maio. 2016.

CALDEIRA, D.; BROEIRO, P.; CIMADEIRA, F.; COSTA, J.; LOURENÇO, A.; MEIRELES, C.; GUERREIRO, M.P.; RIBEIRO, N. Opioids prescribing trend between 2013 and 2017 in the Lisbon and Tagus Valley region, Portugal. **International Journal of Clinical Pharmacy**. v. 43, n. 2, p. 323-327. abr. 2021.

CARMO, M.; ANDRADE, E.I.G.; MOTA, J.A. Hospital universitário e gestão do sistema de saúde - uma trajetória positiva de integração. **Revista Mineira de Enfermagem**. v. 11, n.4, p. 387-394. dez. 2007.

CASTRO, CGSO. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000.

CDC. *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*. 2018 Annual Surveillance Report of Drug-Related Risks and Outcomes — United States. Surveillance Special Report. *Centers for Disease Control and Prevention*, U.S. Department of Health and Human Services.

August 31, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/pubs/2018-cdc-drug-surveillance-report.pdf>. Acesso em: jun, 2019.

CDC. *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*. Annual Surveillance Reports of Drug-Related Risks and Outcome. United States: 2019a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/pubs/2019-cdc-drug-surveillance-report.pdf>. Acesso em: jan, 2020.

CDC. *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*. Prescription opioid data. United States: 2019b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/overdose.html>. Acesso em: out, 2019.

CDC. *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*. Understanding the epidemic. U.S. Department of Health & Human Services. United States of America: 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>. Acesso em: jun, 2019.

CHAVES, G.C.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; OLIVEIRA, M.A. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 22, n. 8, p. 2527-2539. ago. 2017.

CHEN, E.Y.; MARCANTONIO, A.; TORNETTA, P. Correlation Between 24-Hour Predischarge Opioid Use and Amount of Opioids Prescribed at Hospital Discharge. **JAMA Surgery**. v. 153, n. 2, e174859, fev. 2018.

CHEUNG, C.W.; WONG, S.S.C.; WANG, Q.Q.X. Oral Oxycodone for Acute Postoperative Pain: A Review of Clinical Trials. **Pain Physician**. v. 20, n. 2s, p. SE33-SE52. fev, 2017.

CHIN, R.; RUBIN, M. Principles of Diabetes Mellitus: Diabetic Neuropathy. Boston: 2004.

COBAUGH, D. J., GAINOR, C., GASTON, C. L., KWONG, T. C., MAGNANI, B., MCPHERSON, M. L., KRENZLOK, E. P. The opioid abuse and misuse epidemic: Implications for pharmacists in hospitals and health systems. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 71, n. 18, p. 1539–1554, jun. 2019.

COLLINS, L.K.; PANDE, L.J.; CHUNG, D.; NICHOLS, S.D.; MCCALL, K.L.; PIPER, B.J. Trends in the medical supply of fentanyl and fentanyl analogues: United States, 2006 to 2017. **Preventive Medicine**. v. 123, n. 95, p. 95-100. fev. 2019.

COLUZZI, F.; TAYLOR, R.; PERGOLIZZI, J.V.; MATTIA, C.; RAFFA, R. Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três “Ts” - titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual). **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 66, n. 3, p. 310-317, set. 2014.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. CONASS. Número de Hospitais Brasil – SUS. Brasília: CONASS, 2014.

CVS. CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medicamentos. São Paulo: 2019.  
Disponível em: <[http://www.cvs.saude.sp.gov.br/apresentacao.asp?te\\_codigo=2](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/apresentacao.asp?te_codigo=2)>. Acesso em: set, 2019.

DELGADO, K.; SHOFRER, F.S.; PATEL, M.S.; HALPERN, S.; EDWARDS, C. MEISEL, Z.F.; PERRONE, J. Association between Electronic Medical Record Implementation of Default Opioid Prescription Quantities and Prescribing Behavior in Two Emergency Departments. **Journal of General Internal Medicine**. v. 33, n. 4, p. 409–411, abr. 2018.  
DETTORI, J. R. Loss to follow up. **Evidence-Based Spine-Care Journal**. v.2, n.1, p. 7-10, fev, 2011.

DONOHUE, J.M.; KENNEDY, J.N.; SEYMOUR, C.W.; GIRARD, T.D.; LO-CIGANIC, W.; KIM, C.H.; MARROQUIN, O.C.; MOYO, P.; CHANG, C.H.; ANGUS, D.C. Patterns of Opioid Administration Among Opioid-Naive Inpatients and Associations With Postdischarge Opioid Use. **Annals Internal Medicine**. v. 171, n.2, p. 81-90, jul. 2019.

DREWES, A.M.; JENSEN, R.D.; DAHAN, A. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 75, n. 1, p. 60-78. jan. 2013.

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

DUBEY MJ, GHOSH R, CHATTERJEE S, BISWAS P, CHATTERJEE S, DUBEY S, COVID-19 and addiction. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**. v. 14, n. 5, p. 817-823 jun. 2020.

DUREJA, G.P.; IYER, R.N.; DAS, G.; AHDAL, J.; NARANG, P. Evidence and consensus recommendations for the pharmacological management of pain in India. **Journal of Pain Research**. v. 10, p. 709–736, mar. 2017.

DUTHEY, B.; SCHOLTEN, W. Adequacy of Opioid Analgesic Consumption at Country, Global, and Regional Levels in 2010, Its Relationship With Development Level, and Changes Compared With 2006. **Journal of Pain and Symptom Management**. v. 47, n. 2, p. 283-297, fev. 2014.

ECLINICALMEDICINE. New ways to treat the pain of the opioid crisis. **EclinicalMedicine**. v. 18, n. 100267, jan. 2020.

FDA. U.S. Food and Drug Administration. **FDA Drug Safety Communication: FDA restricts use of prescription codeine pain and cough medicines and tramadol pain medicines in children; recommends against use in breastfeeding women**. 2018.

Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-restricts-use-prescription-codeine-pain-and-cough-medicines-and>. Acesso em: mar, 2021.

FERREIRA, J.C.; PATINO, C.M. Perda de seguimento e dados faltantes: questões importantes que podem afetar os resultados do seu estudo. **J Bras Pneumol**. v. 45, n. 2. 2019.

FIORE, J.F.; OLLEIK, G.; EL-KEFRAOUI, VERDOLIN, B.; KOUYOUMDJIAN, A.; ALLDRIT, A.; FIGUEIREDO, VALANCI, S.; MARQUEZ-GDEV, J.A.; SCHULZ, M.; MOLDOVEANU, D.; NGUYEN-POWANDA, P.; BEST, G.; BANKS, A.; LANDRY, T.; PECORELLI, N.; BALDINI, G.; FELDMAN, L.S. Preventing opioid prescription after major

surgery: a scoping review of opioid-free analgesia. **British Journal of Anaesthesia**. v. 123, n. 5, p; 627-636. nov. 2019.

FREDHEIM, O.M.S.; DALE, O.; KAASA, S.; BORCHGREVINK, P.C. Morfin eller oksykodon tabletter mot smerter? **Tidsskriftet Den Norske Legeforening**. v. 130, n. 1, p. 1479-1481. ago. 2010.

FURLAN, A.D.; HARVEY, A.M.; CHADHA, R. Warning from Canada: Latin America, South Africa and India may face an opioid epidemic in the coming years. **Journal of Global Health**. v. 10, n. 1, p. 1-5. jun. 2020.

GALEANO, E. O caçador de histórias. L&pm, 2 ed. Porto Alegre, 2017.

GALINSKI, M.; RUSCEV, M.; GONZALEZ, G.; KAVAS, J.; AMEUR, L.; BIENS, D.; LAPOSTOLLE, F.; ADNET, F. Prevalence and management of acute pain in prehospital emergency medicine. **Prehospital Emergency Care**. v. 14, n. 3, p. 334-339, jul.-set. 2010.

GARCIA, J.B.; LECH, O.; KRAYCHETE, D.C.; RICO, M.A.; HERNÁNDEZ-CASTRO, J.J.; COLIMON, F.; GUERRERO, C.; GALLEGOS, M.S.; LARA-SOLARES, A.; CANTISANI, J.A.F.; AMESCUA-GARCIA, C.; NÚÑEZ, M.R.G.; COOK, M.R.B.; ISKANDAR, A.J.; SIERRA, P.B. The role of tramadol in pain management in Latin America: a report by the Change Pain Latin America Advisory Panel. **Current Medical Research and Opinion**. v. 33, n. 9, p. 1615-1621. jul. 2017.

GARCIA, J.B.S.; LECH, O.; KRAYCHETE C. D, RICO, M.A.; HERNÁNDEZ-CASTRO, J.J.; COLIMON, F.; GUERRERO, C.; GALLEGOS, M.S.; LARA-SOLARES, A.; CANTISANI, J.A.F.; AMESCUA-GARCIA, C.; NÚÑEZ, M.D.R.G.; COOK, M.D.R.B.; ISKANDAR, A.J.; SIERRA, P.B. The role of tramadol in pain management in Latin America: a report by the Change Pain Latin America Advisory Panel. **Current Medical Research and Opinion**. v. 33, n.9, p. 1615-1621, set, 17.

GARCIA, J.B.S.; LECH, O.; KRAYCHETE, D.C.; RICO, M.A.; HERNÁNDEZ-CASTRO, J.J.; COLIMON, F.; GUERRERO, C.; GALLEGOS, M.S.; LARA-SOLARES, A.;

CANTISANI, J.A.F.; AMESCUA-GARCIA, C.; NUÑEZ, M.R.G.; COOK, M.R.B.; ISKANDAR, A.J.; SIERRA, P.B. The role of tramadol in pain management in Latin America: a report by the Change Pain Latin America Advisory Panel. **Current Medical Research and Opinion**. v. 33, n. 9, p. 1615-1621. jul. 2017.

GARCIA, M.F. Mesmo com leitos vazios, hospitais militares não atendem civis com covid. Observatório do Terceiro Setor, 2021. Disponível em: <https://observatorio3setor.org.br/noticias/mesmo-com-leitos-vazios-hospitais-militares-nao-atendem-civis-com-covid/>. Acesso em: abr, 2021.

GASKIN, D.J.; RICHARD P. The economic costs of pain in the United States. **The Journal of Pain**. v. 13, n. 8, p. 715-724, ago. 2012.

#### GBD 2016 DISEASE AND INJURY INCIDENCE AND PREVALENCE

COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**. v. 390, ed 10100, p. 1211-1259, set. 2017.

GEILE, J.; MAAS, A.; KRAEMER, M.; DOBERENTZ, E.; MADEA, B. Fatal misuse of transdermal fentanyl patches. **Forensic Science International**. v. 302, n. 109858. jun. 2019.

GOLDBERG, D.S.; MCGEE, S.J. Pain as a global public health priority. **BMC Public Health**. v. 11, n. 770, out. 2011.

GOODMAN-MEZA, D.; MEDINA-MORA, M.E.; MAGIS-RODRÍGUEZ, C.; LANDOVITZ, R.J.; SHOPTAW, S.; WERB, D. Where Is the Opioid Use Epidemic in Mexico? A Cautionary Tale for Policymakers South of the US–Mexico Border. **American Journal of Public Health**. v. 109, n 1, p. 73-82, jan. 2019.

GOSS, P.E. et al. Planejamento do controle do câncer na América Latina e no Caribe. **Lancet Oncology**. v. 14, p. 391–436, abr. 2013.

GOURD, E. American Pain Society forced to close due to opioid scandal. **THE LANCET**

Oncology. v. 20, n. 7. maio. 2019.

GREGORY, J.; MCGOWAN, L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: a systematic review. **Journal of Clinical Nursing**. v. 25, n. 5-6, p. 583-598, mar. 2016.

HAAIJER-RUSKAMP, F.M. Drug-utilization studies in the Netherlands. **Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition**. v. 2, n. 3, p. 91-96. jun. 1990.

HAGEMEIER, N.E. Introduction to the Opioid Epidemic: The Economic Burden on the Healthcare System and Impact on Quality of Life. **Am J Manag Care**. v. 24, n. 10, p. 24-S0. maio. 2018.

HAH, J.M.; BATEMAN, B.T.; RATLIFF, J.; Ratliff, CURTIN, C., SUN, E. Chronic Opioid Use After Surgery: Implications for Perioperative Management in the Face of the Opioid Epidemic. **Journal Anesthesia and Analgesia**. v. 125, n. 5, p 1733-1740. nov, 2017.

HARTVIGSEN, J.; HANCOCK, M.J.; KONGSTED, A.; LOUW, Q.; FERREIRA, M.L.; GENEVAY, S.; HOY, D.; KARPPINEN, J.; PRANSKY, G.; SIEPER, J.; SMEETS, R.J.; UNDERWOOD, M. What low back pain is and why we need to pay attention. **Lancet**. v. 9, n. 391 (10137), p. 2356-2367, jun. 2018.

HASSAMAL, S.; MIOTTO K.; DALE, W.; DANOVITCH, I. Tramadol: Understanding the Risk of Serotonin Syndrome and Seizures. **The American Journal of Medicine**. v.131, n. 11, p. 1382-1388. nov. 2018.

HENSCHKE, N.; KAMPER, S.J.; MAHER, C.G. The Epidemiology and Economic Consequences of Pain. **Mayo Clinic Proceedings**. v. 90, n. 1, p.139-147, jan. 2015.

HEYN, J.; AZAD, S.C. Differenzialindikation von Opioiden in der Schmerztherapie. **Der Anaesthetist**. v. 66, n. 11, p. 829–839, 2017.

HIDER-MLYNARZ, K.; CAVALIÉ, P.; MAISON, P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 84, n. 6, p. 1324-1334. jun. 2018.

HUSAIN, S.A.; BROWN, M.S.; MAURER, M.A. Do national drug control laws ensure the availability of opioids for medical and scientific purposes? **Bulletin of the World Health Organization**. v. 92, p. 108-116, nov. 2013.

IASP. INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. Classification of Chronic Pain. Seattle: 1994. Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>>. Acesso em: jan, 2020.

ICD. INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES. Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics. World Health Organization: 2019. 11 ed. Disponível em: <<https://icd.who.int/icd11refguide/en/index.html#1.1.0Part1purposeandmultipleusesofICD|purpose-and-multiple-uses-of-icd|c1-1>>. Acesso em: fev, 2020.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Report of the International Narcotics Control Board on the Availability of Internationally Controlled Drugs: Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes. Disponível em: <[https://www.unodc.org/documents/lpo-brazil/noticias/2011/03-marco/Jife/Report\\_of\\_the\\_Board\\_on\\_the\\_availability\\_of\\_controlled\\_substances.pdf](https://www.unodc.org/documents/lpo-brazil/noticias/2011/03-marco/Jife/Report_of_the_Board_on_the_availability_of_controlled_substances.pdf)>. Acesso em: ago, 2021.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Narcotic Drugs 2012. United Nations Publication: 2011. Disponível em: [https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2011/Narcotic\\_Drugs\\_Report\\_2011.pdf](https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2011/Narcotic_Drugs_Report_2011.pdf). Acesso em: maio, 2021.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Narcotic Drugs 2013. United Nations Publication: 2012. Disponível em: < [https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2013/Narcotic\\_Drugs\\_Report\\_2013.pdf](https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2013/Narcotic_Drugs_Report_2013.pdf)> Acesso em: maio, 2021.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Narcotic Drugs 2018. United Nations Publication: 2019. Disponível em: <<https://www.incb.org/documents/Narcotic->

Drugs/Technical-Publications/2018/INCB-Narcotics\_Drugs\_Technical\_Publication\_2018.pdf> Acesso em: set, 2019.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Progress in ensuring adequate access to internationally controlled substances for medical and scientific purposes. United Nations: 2019. Disponível em: <[https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2018/Supplement/Supplement\\_E\\_ebook.pdf](https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2018/Supplement/Supplement_E_ebook.pdf)>. Acesso em: set, 2019.

INCB. INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. Yellow List - List of Narcotic Drugs Under International Control, 58th, ago, 2019. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Yellowlist/yellow-list.html>. Acesso em: jun, 2019.

INSTITUTE OF MEDICINE. Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. National Academies Press (US); 2011. 3, Care of People with Pain. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92517>>. Acesso em: fev, 2020.

ISPE. EURODURG. 2021. Disponível em: <https://www.pharmacoepi.org/eurodurg/>. Acesso em: mar, 2021

JACKSON, T.P.; STABILE, V.S.; MCQUEEN, K.A.K. The Global Burden Of Chronic Pain. **ASA Monitor**. v. 78, p. 24-27, jun. 2014.

JANEVIC, M.R.; MCLAUGHLIN, S.J.; HEAPY, A.A.; THACKER, C.; PIETTE, J.D. Racial and Socioeconomic Disparities in Disabling Chronic Pain: Findings From the Health and Retirement Study. **The Journal of Pain**. v. 18, n. 12, p.1459-1467, dez. 2017.

JARLBAEK, L. Opioid prescribing habits differ between Denmark, Sweden and Norway – and They change over time. **Scandinavian Journal of Pain**. v. 26, n. 19, p. 491-499. jan. 2019.

JENA, A.B.; GOLDMAN, D.; KARACA-MANDIC, P. Hospital Prescribing of Opioids to Medicare Beneficiaries. **JAMA Internal Medicine**. v. 176, n. 7, p. 990-997, jul, 2016.

KARAMCHANDANI, K.; ARORA, L.; KHANNA, A.K. Opioids and the Intensivist. **ASA Monitor** 2. v. 84, p. 30-32, fev. 2020.

KARANGES, E.A.; BLANCH, B.; BUCKLEY, N.A.; PEARSON, S. Twenty-five years of prescription opioid use in Australia: a whole-of-population analysis using pharmaceutical claims. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 82, n. 1, p. 255-267. mar. 2016.

KELLY, M. Current postoperative pain management protocols contribute to the opioid epidemic in the United States. **American Journal of Orthopedics (Belle Mead NJ)**. v. 44, n. 10, p. S5-8. out. 2015.

KELLY, M.A. Addressing the opioid epidemic with multimodal pain management. **American Journal of Orthopedics (Belle Mead NJ)**. v. 45, n. 7, p. S6-S8. dez. 2016.

KLEIN, A.; PATWARDHAN, S.; LOGLO, M.G.A. Divergences and commonalities between the US opioid crisis and prescription medicine mis/use in West Africa. **International Journal of Drug Policy**. v. 76, n. 102640, fev. 2020.

KNAUL, F.M.; FARMER, P.E.; KRAKAUER, E.L., DE LIMA, L.; BHADELIA, A.; JIANG, K.X.; ARREOLA-ORNELAS, H.; GÓMEZ-DANTÉS, O.; RODRIGUEZ, N.M.; ALLEYNE, G.A.O.; CONNOR, S.R.; HUNTER, D.J.; LOHMAN, D.; RADBRUCH, L.; DEL, R.S.M.M.; ATUN, R.; FOLEY, K.M.; FRENK, J.; JAMISON, D.T.; RAJAGOPAL, M.R. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief-an imperative of universal health coverage: The Lancet Commission Report. **Lancet**. v. 7, n. 391 (10128), p. 1391-1454, abr. 2018.

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.

KUMAR, S.; KUNDRA, P.; RAMSAMY, K.; SUREDİRAN, A. Pharmacogenetics of opioids: a narrative review. **Anaesthesia**. v. 74, n. 11, p. 1456-1470. ago. 2019.

- KUNNUMPURATH, S.; NATASHA, J.; GOPAL, K.; KUNNUMPURATH, A.; KODUMUDI, V.; VADIVELU, N. Global Supply and Demand of Opioids for Pain Management. **Current Pain and Headache Reports**. p. 22-34, abr. 2018.
- LANGFOR, N.J. Fentanyl patches: Use and Misuse. **Acute Medicine**. v. 19, n. 2, p. 90-96. 2020.
- LAPORTE, J.R.; BAKSAAS, I; LUNDE, P.K.M. General background. *In*: WHO. Drug Utilization Studies: Methods and Uses. Europa: M.N.G. Dukes, 1993. p. 5-22.
- LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. From clinical trials to drug utilization studies. *In*: WHO. Drug Utilization Studies: Methods and Uses. Europa: M.N.G. Dukes, 1993. p. 23-41.
- LARA-SOLARES, A.; ZAMORA, C.A.; GARCÍA, C.A.; GARCIA, J.B.S.; COOK, M.D.R.B.; SIERRA, P.B.; KRAYCHETE, D.C.; CANTISANI, J.A.F.; GUERRERO, C.; NUÑEZ, M.D.R.G.; CASTRO, J.J.H.; ORTÍZ, A.H.; ISKANDAR, A.H.; LECH, O.; GUERRA, J.M.; SAMAYOA, G.R.; MORILLO, E.R.; PAZOS, M.A.R.; GALLEGOS, M.S. Latin-American guidelines for opioid use in chronic nononcologic pain. **Pain Management**. v. 7, n. 3, p. 207–215. fev, 2017.
- LENTINE, K.L.; SHAH, K.S.; KOBASHIGAWA, J.A.; XIAO, H.; ZHANG, Z. AXELROD, D.A., LAM, N.N.; SEGEV, D.L.; MCADAMS-DEMARCO, M.A.; RANDALL, H.; HESS, G.P.; YUAN, H.; VEST, L.S.; KASIKE, B.L., SCHNITZLER, M.A. Prescription opioid use before and after heart transplant: Associations with posttransplant outcomes. **Am J Transplant**. v. 19, n. 12, p. 3405–3414. dez, 2019.
- LIU, X.; LUO, C.; DAI, H.; FANG, W. Consumption trends and prescription patterns of opioids from 2011 to 2016: a survey in a Chinese city. **BMJ Open**. v. 9, n.3, p. 1-22. mar. 2019.
- LUZ, T.C.B.; OSORIO-DE-CASTRO, C.S.G.; WETTERMARK, B. Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **PLoS One**. v. 12, n. 4,

p. 1-13. abr. 2017.

MACHADO, J.P.; MARTINS, M.; LEITE, I.C.; Qualidade das bases de dados hospitalares no Brasil: alguns elementos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 19, n. 3, p. 567-581, set, 2016.

MAIA, L.O.; DALDEGAN-BUENO, D.; FISCHER, B. Opioid use, regulation, and harms in Brazil: a comprehensive narrative overview of available data and indicators. **BMC**. v. 16, n.12, p. 11:49:46. maio. 2020.

MALY, A.; VALLERAND, A.H. Neighborhood, Socioeconomic, and Racial Influence on Chronic Pain. **Pain Management Nursing**. v. 19, n. 1, p. 14-22, fev. 2018.

MEDICI, A.C. Hospitais Universitários: passado, presente e futuro. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 47, n. 2, p. 149-156. jan. 2001.

MELAMED, O.C.; HAUCK, T.S.; BUCKLEY, L.; SELBY, P.; MULSANT, B.H. COVID-19 and persons with substance use disorders: Inequities and mitigation strategies. **Substance Abuse**. v. 41, n. 3, p. 286-291. jul. 2020.

MELO, D.O.; RIBEIRO, E. STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 42, n. 4, p. 475-485. dez. 2006.

MERCADANTE, S.1.; ARCURI, E.; SANTONI, A. Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. **CNS Drugs**. v. 33, n. 10, p. 943-955, out. 2019.

MILLS, S.E.E.; NICOLSON, K.P.; SMITH, B. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. **British Journal of Anaesthesia**. v. 123, n. 2, p. 273-283, ago. 2019.

MONGE-ESCARTÍN, L.; MONTES, I.; COMAS, M.; GRAU, S. Strong opioid consumption and its correlation with pain intensity and inpatient complexity. A six-year analysis in a tertiary hospital. **European Journal of Pain**. v. 24, n. 1, p. 1151–1159. mar. 2020.

MONJE, B.; GIMÉNEZ-MANZORRO, A.; ORTEGA-NAVARRO, C.; HERRANZ-ALONSO, A.; SANJURJO-SÁEZ, M. Trends in hospital consumption of analgesics after the implementation of a pain performance improvement plan. v. 69, n. 3, p. 259-265. maio. 2019.

MULLER, A.E.; CLAUSEN, T.; Sjøgren, P.; ODSBU, I.; SKURTVEIT, S. Prescribed opioid analgesic use developments in three nordic countries, 2006-2017. **Scandinavian Journal of Pain**. v. 24, n.19, p. 345-353. abr. 2019.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. Pain Management and the opioid epidemic: Balancing societal and individual benefits and risks of prescription opioid use. Washington: 2017. Disponível em:

<[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458660/pdf/Bookshelf\\_NBK458660.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK458660/pdf/Bookshelf_NBK458660.pdf)>.

Acesso em: set, 2019.

NIELSEN, S.; GISEV, N.; BRUNO, R.; HALL, W.; COHEN, M.; LARANCE, B.; CAMPBELL, G.; SHANAHAN, M.; BLYTH, F.; LINTZERIS, N.; PEARSON, S.; MATTICK, R.; DEGENHARDT, L. Defined daily doses (DDD) do not accurately reflect opioid doses used in contemporary chronic pain treatment. **Pharmacoepidemiology and drug safety**. v. 26, n. 5, p. 587-591. jan. 2017.

NIELSEN, S.; VAN HOUT, M.C. Over-the-Counter Codeine—from Therapeutic Use to Dependence, and the Grey Areas in Between. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**. v. 34, n.1, p. 59-75, jan. 2015.

NIH. NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE. Opioids Overdose Crisis. United States of America: 2019. Disponível em: <<https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>>. Acesso em: dez, 2019.

NIH. NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE. Understanding Drug and Addiction. United States of America: 2019a. Disponível em:

<<https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/understanding-drug-use-addiction>>.

Acesso em: jun, 2019.

NOGUEIRA, D.L.; LIRA, G.V.; ALBUQUERQUE, I.M.N.; LINHARES, M.S.C. Avaliação dos Hospitais de Ensino no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Educação Médica**. v. 39, n. 1, p. 151-158. out. 2015.

O'GRADY, Siobhán. Nigeria bans codeine cough syrup to stop an addiction epidemic. But something worse could take its place. **The Washington Post**, Washington, 4 de maio de 2018. Disponível em: <https://www.washingtonpost.com/news/worldviews/wp/2018/05/04/nigeria-bans-cough-syrup-to-stop-an-addiction-epidemic-but-something-worse-could-take-its-place/>. Acesso em: mar, 2021.

OBENG, A.O.; HAMADEH, I.; SMITH, M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. **Pharmacotherapy**. v. 37, n. 9, p. 1105-1121. set. 2017. PAIVA, L.G.M. Boletim de Análise Político-Institucional. Política de Drogas. Panorama Internacional das Políticas sobre Drogas. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**. nº 18, dez. 2018.

PALINKAS, L.A. Opioid Use Epidemic in Mexico: Global Solutions to a Global Problem. **American Journal of Public Health**. v. 109, n.1, p. 26-27, dez., 2018.

PARKER, R.; STEIN, D.J.; JELSMA, J. Pain in people living with HIV/AIDS: a systematic review. **Journal of the International AIDS Society**. v. 17, n. 1, p. 18719, fev. 2014.

POLESHUCK, E.L.; GREEN, C.R. Socioeconomic Disadvantage and Pain. **Pain**. v. 136, n. 3, p. 235–238, jun. 2008.

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

PONIZOVSKY, A.M; MAROM, E.; WEIZMAN, A.; SCHWARTZBERG, E. Changes in consumption of opioid analgesics in Israel 2009 to 2016: An update focusing on oxycodone and fentanyl formulations. **Pharmacoepidemiolog and Drug Safety**. v. 27, n.5, p. 535-540.

maio. 2018.

PRESCRIRE INTERNATIONAL. "Weak" opioid analgesics. Codeine, dihydrocodeine and tramadol: no less risky than morphine. **Europe PMC**. v. 25, n. 168, p. 45-50. fev. 2016.

Psychotropic Substances, 1971. United Nations: 1971. Disponível em:

<<https://www.unodc.org/middleeastandnorthafrica/en/publications/international-drug-control-conventions.html>> Acesso em: jun, 2019.

PRESLEY, C.; LINDSLEY, C.W. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Opium, a historical perspective. **ACS Chemical Neuroscience**. v. 9, n. 10, p. 2503-2518. out. 2017.

RADBRUCH, L.; GLAESKE, G.; GROND, S.; MÜNCHBERG, F.; SCHERBAUM, N.; STORZ, E.; THOLEN, K.; ZAGERMANN-MUNCKE, P.; ZIEGLGÄNSBERGER, W.; HOFFMANN-MENZEL, H.; GREVE, H.; CREMER-SCHAEFFER, P. Topical review on the abuse and misuse potential of tramadol and tilidine in Germany. **Substance Abuse**. v. 34, n. 3, p. 313-320. jul. 2013.

RAFFA, R.B.; PERGOLIZZI, J.V. A modern analgesics pain 'pyramid'. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**. v. 39, p. 4-6, out. 2013.

RENDON, J.L.; HODSON, T.; SKORACKI, R.J.; HUMEIDAN, M.; CHAO, A.H. Enhanced recovery after surgery protocols decrease outpatient opioid use in patients undergoing abdominally based microsurgical breast reconstruction. **Plastic and Reconstructive Surgery**. v. 146, n. 6, p. 818-819. dez. 2020.

RICHARDS, G.C.; ARONSO, J.K.; HENEGHAN, C.; KAMAL, R. MAHTANI, R. KOSHIARIS, C.; PERSAUD, N. Relation between opioid consumption and inclusion of opioids in 137 national essential medicines lists. **BMJ Glob Health**. v. 5, n. 11, p. 1-8. out. 2020.

ROCHA, T.A.H.; SILVA, N.C.; BARBOSA, A.C.Q.; AMARAL, P.V.; THUMÉ, E.; ROCHA, J.V.; ALVARES, V.; FACCHINI, L.A. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde: evidências sobre a confiabilidade dos dados. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 23, n.1, p. 229-

240, dez, 2015.

ROSE, M.E. Are Prescription Opioids Driving the Opioid Crisis? Assumptions vs Facts. **Pain Medicine**. v. 19, n. 4, p. 793–807. abr. 2018.

RUDER, J.; WALLY, M.K.; OLIVERIO, M.; SEYMOUR, R.B.; HSU, J.R. Patterns of opioid prescribing for an orthopaedic trauma population. **Journal of Orthopaedic Trauma**. v. 31, n. 6, p. 179-185. jun, 2017.

SÁ, K.N.; MOREIRA, L.; BAPTISTA, A.F.; YENG, L.T.; TEIXEIRA, M.J.; GALHARDONI, R.; DE ANDRADE, D. C. Prevalence of chronic pain in developing countries: systematic review and meta-analysis. **Pain Reports**. v. 4, n. 6, e 779, dez. 2019.

SALAS, M.; LOPES, L.C.; GODMAN, B.; TRUTE, I.; HARTZEMA, A.G.; WETTERMARK, B.; FADARE, J.; BURGER, J.R.; APPRENTENG, K.; DONNEYONG, M.; AIRAS, A.; ANKRAH, D.; OGUNLEYE, O.O.; LUBBER, M.; HORNE, L.; BERNET, J.; GÓMEZ-GALICIA, D.L.; ESTRADA, M.D.C.G.; OLUKA, M.N.; MASSELE, A.; ALESSO, L.; COMGLIO, R.H.; LIMA, E.C.; VILASECA, C.; BERGMAN, U. Challenges facing drug utilization research in the Latin American region. **Pharmacoepidemiology Drug Safety**. v. 29, n. 11. p. 1353-1363. nov. 2020.

SALLUM, A. M. C.; GARCIA, D.M.; SANCHES, M. Dor aguda e crônica: revisão narrativa da literatura. **Acta Paulista de Enfermagem**. v. 25, n.sp1, p. 150-154, 2012.

SALM-REIFFERSCHIEDT, L. The Other, Other Opioid Crisis: Tramadol: Africa's opioid crisis. **The Lancet**. v. 391, ed. 10134, p. 1982-1983, maio. 2019.

SAMHSA. SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION. National Survey on Drug Use and Health National Report 2017. U.S. Department of Health & Human Services: 2018. Disponível em: <<https://www.samhsa.gov/data/report/2017-nsduh-annual-national-report>>. Acesso em: set, 2019.

SANTOS, R.V.; BORGERT, A.; BORGERT, E.A. Relação entre custos de um hospital

universitário do Sistema Único de Saúde – SUS. **XXIV Congresso Brasileiro de Custos – Florianópolis**, Brasil, 15 a 17 de novembro de 2017.

SCHMIDT-HANSEN, M.; BENNETT, M.I. Oxycodone for cancer-related pain. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 2017, n. 8, p. 1-153. ago. 2017.

SCHUG, A. Wall & Melzack Textbook Of Pain. Opioids: Clinical Use. United States. p. 429-443. 2013.

SCHUMACHER, M.; FUKUDA, K. Miller's Anesthesia: Opioids. 9. ed. Utah. Elsevier. p. 680-741. 2019.

SCULLY, R.E.; SCHOENFELD, A.J.; JIANG, W.; LIPSITZ, S.; CHAUDHARY, M.A.; LEARN, P.A.; KOEHLMOOS, T.; HAIDER, A.H.; NGUYEN, L.L. Defining Optimal Length of Opioid Pain Medication Prescription After Common Surgical Procedures. **JAMA Surgery**. V. 153, n.1, p. 37-43. jan, 2018.

SESSLE, B. J. Unrelieved pain: A crisis. **Pain Research & Management**. v. 16, n. 6, p. 416–420, nov./dez. 2011.

SEYA, M-J.; GELDERS, S, F. A. M.; ACHARA, O.U.; MILANI, B.; SCHOLTEN, K. First Comparison Between the Consumption of and the Need for Opioid Analgesics at Country, Regional, and Global Levels. **Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy**. v. 25, n. 1, p. 6-18, out. 2011.

SHAH, A.; HAYES, C.J.; MARTIN, B. Characteristics of Initial Prescription Episodes and Likelihood of Long-Term Opioid Use — United States, 2006–2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. v. 66, n. 10, p. 265-269. mar. 2017.

SILVA, L.J.; MENDANHA, D.M.; GOMES, P.P. O uso de opioides no tratamento da dor oncológica em idosos. **Brazilian Journal of Pain**. v. 3, n. 1, p. 2595-3192. mar. 2020.

STEINS, M.B.; ESCHBACH, C.; VILLALOBOS, M. THOMAS, M. Pain Management in

Palliative Care. *Pneumologie*. v. 71, n. 5, p. 297-306, maio. 2017.

SUBEDI, M.; BAJAJ, S.; KUMAR, M.S.; YC, M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomed Pharmacotherapy*. v. 111, p. 443-451, mar. 2019.

SUBEDI, M.; BAJAJ, S.; KUMAR, M.S.; YC, MAUR. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 111, n.1, p. 443-451. mar. 2019.

SUN, E.C.; DARNALL, B.D.; BAKER, L.C.; MACKEY, S. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. **JAMA Internal Medicine**. v. 176, n. 9, p. 1286-1293, set. 2016.

SUZUKI, J.; EL-HADDAD, S. A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug and Alcohol Dependence*. v. 1, n. 171, p. 107-116. fev. 2017.

SVENDSEN, K.; BORCHGREVINK, P.; FREDHEIM, O.; HAMUNEN, K.; MELLBYE, A.; DALE, O. Choosing the unit of measurement counts: the use of oral morphine equivalents in studies of opioid consumption is a useful addition to defined daily doses. **Palliative Medicine**. v. 25, n. 7, p. 725-732. mar. 2011.

TOURNEBIZE, J.; GIBAJA V.; FRAUGER, E.; AUTHIER, N.; SEYER, D.; PERRIPLANDÉ, J.; FRESSE, A.; GILLET, P.; JAVOT, L.; KAHN, J. French trends in the misuse of Fentanyl: From 2010 to 2015. **Thérapie**. v.75, n. 5, p. 491-502, nov. 2019.

TRASOLINI, N.A.; MCKNIGHT, B.M.; DORR, L.D. The opioid crisis and the orthopedic surgeon. **The Journal of Arthroplasty**. v. 33, n. 11, p. 3379-3382. nov. 2018.

TREEDE, R.D.; RIEF, W.; BARKE, A.; AZIZ, Q.; BENNETT, M.I.; BENOLIEL, R.; COHEN, M.; EVERS, S.; FINNERUP, N.B.; FIRST, M.B.; GIAMBERARDINO, M.A.; KAASA, S.; KORWISI, B.; KOSEK, E.; LAVAND'HOMME, P.; NICHOLAS, M.; PERROT, S.; SCHOLZ, J.; SCHUG, S.; SMITH, B.H.; SVENSSON, P.; VLAEYEN, J.W.S.; WANG,

S.J. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). **Pain**. v. 160, n. 1, p. 19-27, jan. 2019.

UDALL, M.; KUDEL, I.; CAPPELLERI, J.C.; SADOSKY, A.; KING-CONCIALDI, K.; PARSONS, B.; HLAVACEK, P.; HOPPS, M.; SALOMON, P.A.; DIBONAVENTURA, M.D.; CLARK, P.; GARCIA, J.B.S.; Epidemiology of physician-diagnosed neuropathic pain in Brazil. **Journal of Pain Research**. v. 7, n. 12, p. 243-253, jan. 2019.

UNODC. UNITED NATIONS: UN International Drug Control Conventions 1988. Disponível em: <<https://www.unodc.org/middleeastandnorthafrica/en/publications/international-drug-control-conventions.html>> Acesso em: jun, 2019.

UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. Convention on UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. Drugs: legal framework. United Nations: 2019. Disponível em: <<https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/drogas/marco-legal.html>>. Acesso em: jun, 2019.

UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. Los tratados de fiscalización internacional de drogas. Naciones Unidas: 2014. Disponível: <[https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int\\_Drug\\_Control\\_Conventions/Ebook/The\\_International\\_Drug\\_Control\\_Conventions\\_S.pdf](https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_S.pdf)>. Acesso em: jun, 2019.

UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. United Nations: 1961. Disponível em: <<https://www.unodc.org/middleeastandnorthafrica/en/publications/international-drug-control-conventions.html>> Acesso em: jun, 2019.

UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988. UNODC. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME. World Drug Report 2017. United Nations: 2018. Disponível em: <[https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet\\_2\\_HEALTH.pdf](https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_2_HEALTH.pdf)>. Acesso em: set, 2019.

VIEIRA, F.S.; ZUCCHI, P. Aplicações diretas para aquisição de medicamentos no Sistema Único de Saúde. *Revista de Saúde Pública*. v. 45, n. 5, p. 906-913. 2011.

VOLKOW, N.; BENVENISTE, H.; MCLELLAN, A. T. Use and Misuse of Opioids in Chronic Pain. *Annual Review of Medicine*. v. 69, n. 1, p. 451–465, jan. 2018.

VOLKOW, N.D.; ICAZA, M.E.M.; POZNYAK, V.; SAXENA, P.S.; GERRA, G. Addressing the opioid crisis globally. *World Psychiatry*. v. 18, n. 2, p. 231-232, jun. 2019.

WHO. UMC. 2021. Disponível em: <https://www.who-umc.org/about-us/who-we-are/>. Acesso em: mar, 2021.

WHO. World Health Organization. 2003. Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. Disponível em: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf> . Acesso em: fev, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2019. World health statistics overview 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311696/WHO-DAD-2019.1-eng.pdf>>. Acesso em: jan, 2020.

WHO. World Health Organization. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability, 2nd ed. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37896>. Acesso em: abr, 2021.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Medicines Situation 2011. Geneva: 2011. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18062en/s18062en.pdf>>. Acesso em: fev, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: 2018. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390->

eng.pdf?ua=1>. Acesso em: jan, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO *Technical Report Series*, No. 615, 1977 (*The selection of essential drugs: report of a WHO Expert Committee*). Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41272/WHO\\_TRS\\_615.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41272/WHO_TRS_615.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: fev, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Geneva: 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: set, 2019.

WIERMANN, E.G.; ESTEVEZ, M.P.; CAPONERO, R.; LAGES, P.S.M.; ARAÚJO, C.Z.S.; BETTEGA, R.T.C.; SOUTO, A.K.B.A. Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*. v. 10, n. 38, p. 132-143. dez. 2014.

WIFEN, P.J.; DERRY, S. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 2017, n. 5. maio. 2017.

WORLDWIDE PALLIATIVE CARE ALLIANCE. WPCA. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. England: 2014. Disponível em: <[http://www.who.int/nmh/Global\\_Atlas\\_of\\_Palliative\\_Care.pdf](http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf)>. Acesso em: set, 2019.

WUNSH, H.; WIJEYSUNDERA, D.N.; PASSARELLA, M.A.; NEUMAN, M.D. Opioids Prescribed After Low-Risk Surgical Procedures in the United States, 2004-2012. **JAMA**. v. 315, n. 15, p 1654-1657. abr, 2016.

YORKE, E.; OYEBOLA, F.O.; OTENE SA, KLEIN A. Tramadol: a valuable treatment for pain in Ghana and Nigeria. **Current Medical Research and Opinion**. v. 25, n.5, p. 777-784, fev, 2019.

ZEE, V.A. The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health

Tragedy. **American Journal Public Health**. v. 99, n.2, p. 221–227, fev. 2009.

**APÊNDICE – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|--------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |                                |                |               |  |   |                           |
| 1  | 3-metilfentanila  | *   | Metilfentanila               | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 2  | 3-metiltiofentanila   | *   | Metiltiofentanila            | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 3  | 4-fluoroisobutirfentanil  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 4  | Acetil-alfa-metilfentanila  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 5  | Acetildi-hidrocodeína   | *   | Acetildi-hidrocodeína        | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 6  | Acetilfentanila   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 7  | Acetilmetadol   | *   | Acetilmetadol                | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 8  | Acetorfina  | *   | Acetorfina                   | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 9  | Acriloilfentanil  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 10 | AH-7921   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                    | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|--------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |                    |                |               |  |   |                           |
| 11 | Alfa-acetilmetadol  | *   | Alfa-acetilmetadol           | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 12 | Alfameprodina   | *   | Alfameprodina                | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 13 | Alfametadol   | *   | Alfametadol                  | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 14 | Alfa-metilfentanila   | *   | Alfametilfentanila           | *  | *                  | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 15 | Alfa-metiltofentanila   | *   | *                            | *  | *                  | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 16 | Alfaprodina   | *   | Alfaprodina                  | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 17 | Alfentanil  | *   | Alfentanila                  | N01AH                                      | Anestésico opioide | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 18 | Alilprodina   | *   | Alilprodina                  | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 19 | Anileridina   | *   | Anileridina                  | N01AH                                      | Anestésico opioide | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 20 | Benzetidina   | *   | Benzetidina                  | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 21 | Benzilmorfina   | *   | Benzilmorfina                | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 22 | Beta-acetilmetadol  | *   | Beta-acetilmetadol           | *  | *                  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                 | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|---------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |                                 |                |               |  |   |                           |
| 23 | Beta-hidroxi-3-metilfentanila   | *   | *                            | *  | *                               | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 24 | Beta-hidroxi-fentanila  | *   | *                            | *  | *                               | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 25 | Betameprodina   | *   | Betameprodina                | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 26 | Betametadol   | *   | Betametadol                  | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 27 | Betaprodina   | *   | Betaprodina                  | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 28 | Bezitamida  | *   | Bezitamida                   | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 29 | Butirfentanil   | *   | *                            | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 30 | Carfentanila  | *   | Carfentanila                 | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 31 | Cetobemidona  | *   | Cetobemidona                 | N02AB                                      | Derivados de fenilpiperidina    | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 32 | Ciclopropilfentanil   | *   | *                            | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 33 | Clonitazeno   | *   | Clonitazeno                  | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira          | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                 | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|---------------------------------------|--|---------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                                       |  |                                 |                |               |  |   |                           |
| 34 | Cocaína   | *   | Cocaína                               | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 35 | Codeína   | *   | Codeína                               | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio  | sim            | sim           | sim  | A2 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 36 | Codoxima  | *   | Codoxima                              | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 37 | Concentrado de palha de papoula   | *   | *                                     | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 38 | Desomorfina   | *   | Desomorfina                           | *  | *                               | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 39 | Dextromoramida  | *   | Dextromoramida                        | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 40 | Dextromoramida  | *   | Dextromoramida                        | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 41 | Dextropropoxifeno   | *   | Dextropropoxifeno                     | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | Caducado/ cancelado       |
| 42 | Diampromida   | *   | Diampromida                           | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 43 | Dietiltiambuteno  | *   | *                                     | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 44 | Difenoxilato  | *   | cloridrato de butirato de dioxafetila | A07DA                                      | Anti-propulsivos                | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | Caducado/ cancelado       |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                             | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|-----------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |                             |                |               |  |   |                           |
| 45 | Difenoxilato  | *   | Difenoxilato                 | A07DA                                      | Anti-propulsivos            | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | Registro vencido          |
| 46 | Difenoxina  | *   | Difenoxina                   | A07DA                                      | Anti-propulsivos            | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 47 | Di-hidrocodeína   | *   | Di-hidrocodeína              | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 48 | Di-hidromorfina   | *   | Di-hidromorfina              | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 49 | Diidroetorfina  | *   | *                            | *  | *                           | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 50 | Dimefptanol   | *   | Dimefptanol                  | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 51 | Dimenoxadol   | *   | Dimenoxadol                  | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 52 | Dimetiltiambuteno   | *   | Dimetiltiambuteno            | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 53 | Dioxafetila   | *   | Dioxafetila                  | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 54 | Dipipanona  | *   | cloridrato de dioxafetila    | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | Caducado/cancelado        |
| 55 | Drotebanol  | *   | Drotebanol                   | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 56 | Ecgonina  | *   | Ecgonina                     | *  | *                           | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |  | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|--|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |  |                |               |  |   |                           |
| 57 | Etilmetiltiambuteno   | *   | Etilmetilambuteno            | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 58 | Etilmorfina   | *   | Etilmorfina                  | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio                     | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 59 | Etonitazeno   | *   | Etonitazeno                  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 60 | Etorfina  | *   | Etorfina                     | *  | *  | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 61 | Etoxidina   | *   | Etoxidina                    | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 62 | Fenadoxona  | *   | Fenadoxona                   | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 63 | Fenamprômida  | *   | Fenamprômida                 | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 64 | Fenazocina  | *   | Fenazocina                   | N02AD                                      | Derivados do benzomorfanó                          | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | Caducado/ cancelado       |
| 65 | Fenomorfano   | *   | Fenomorfano                  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 66 | Fenoperidina  | *   | Fenoperidina                 | N01AH                                      | Anestésico opioide                                 | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 67 | Fentanil  | *   | Fentanila                    | N02AB<br>N01AH                             | Derivados de fenilpiperidina<br>Anestésico opioide | sim            | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|------------------------------|--|--------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |                              |  |                                |                |               |  |   |                           |
| 68 | Folcodina   | *   | Folcodina                    | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 69 | Folha de coca   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 70 | Furanilfentanil   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 71 | Furetidina  | *   | Furetidina                   | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 72 | Heroína   | *   | Heroína                      | *  | *                              | *              | *             | sim  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 73 | Hidrocodona   | *   | Hidrocodona                  | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio | *              | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | Caducado/ cancelado       |
| 74 | Hidromorfinol   | *   | Hidromorfinol                | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 75 | Hidromorfona  | *   | Hidromorfona                 | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio    | *              | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | Caducado/ cancelado       |
| 76 | Hidroxiptidina  | *   | Hidroxiptidina               | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 77 | Intermediário A da Petidina   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 78 | Intermediário B, C da Petidina  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 79 | Intermediário da metadona   | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N  | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira  | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |  | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|----|---|---|---|--|--|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|    |   |   |   |  |  |                |               |  |   |                           |
| 80 | Intermediário da moramida   | *   | Desmetilmoramida<br>Dextromoramida<br>Hemitartarato de Dextromoramida<br>Levomoramida<br>Racemoramida | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 81 | Isometadona   | *   | Isometadona   | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 82 | Levofenacilmorfano  | *   | Levofenacilmorfano  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 83 | Levometorfano   | *   | Levometorfano   | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 84 | Levomoramida  | *   | Levomoramida  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 85 | Levorfanol  | *   | Levorfanol  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 86 | Metadona  | *   | Metadona  | N07BC                                      | Fármacos usados na dependência de opioides | sim            | sim           | sim  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 87 | Metazocina  | *   | Metazocina  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 88 | Metildesorfina  | *   | Metildesorfina  | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                             | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|------------------------------|--|-----------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|     |   |   |                              |  |                             |                |               |  |   |                           |
| 89  | Metildiidromorfina  | *   | Metildi-hidromorfina         | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 90  | Metopona  | *   | Metopona                     | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 91  | Metoxiacetilfentanil  | *   | *                            | *  | *                           | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 92  | Mirofina  | *   | Mirofina                     | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 93  | Morferidina   | *   | Morferidina                  | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 94  | Morfina   | *   | Morfina                      | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio | sim            | sim           | sim  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 95  | Morfina metabromida   | *   | *                            | *  | *                           | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 96  | Morfina-n-óxido   | *   | *                            | *  | *                           | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 100 | Nicodicodina  | *   | Nicodicodina                 | *  | *                           | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 101 | Nicomorfina   | *   | Nicomorfina                  | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 102 | Nicomorfina   | *   | Nicomorfina                  | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 103 | Noracimetadol   | *   | Noracimetadol                | *  | *                           | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 104 | Norcodeína  | *   | Norcodeína                   | *  | *                           | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|------------------------------|--|--------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|     |   |   |                              |  |                                |                |               |  |   |                           |
| 105 | Norlevorfanol   | *   | Norlevorfanol                | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 106 | Normetadona   | *   | Normetadona                  | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 107 | Normorfina  | *   | Normorfina                   | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 108 | Norpipanona   | *   | Norpipanona                  | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 109 | Ocfentanil  | *   | Ocfentanila                  | *  | *                              | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 110 | Ópio  | *   | Ópio                         | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio    | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 111 | Oripavina   | *   | Oripavina                    | N02AE                                      | Derivados de oripavina         | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 112 | Ortofluorofentanil  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 113 | Oxicodona   | *   | Oxicodona                    | N02AA                                      | Alcaloides naturais do ópio    | *              | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 114 | Oximorfona  | *   | Oximorfona                   | *  | *                              | *              | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 115 | Parafluorobutirifentanil  | *   | *                            | *  | *                              | *              | *             | *  | *                                       | *                         |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |                                 | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|------------------------------|--|---------------------------------|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|     |   |   |                              |  |                                 |                |               |  |   |                           |
| 116 | Parafluorofentanila   | *   | Parafluorofentanila          | *  | *                               | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 117 | PEPAP   | *   | *                            | *  | *                               | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 118 | Petidina  | *   | Petidina                     | N02AB                                      | Derivados de fenilpiperidina    | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 119 | Piminodina  | *   | Piminodina                   | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 120 | Piritramida   | *   | Piritramida                  | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 121 | Proeptazina   | *   | Proeptazina                  | *  | *                               | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 122 | Properidina   | *   | Properidina                  | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 123 | Propiram  | *   | Propiram                     | *  | *                               | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                      | *                         |
| 124 | Racematorfano   | *   | Racematorfano                | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 125 | Racemoramida  | *   | Racemoramida                 | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 126 | Racemorfano   | *   | Racemorfano                  | *  | *                               | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |  | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|------------------------------|--|--|----------------|---------------|--|---|---------------------------|
|     |   |   |                              |  |  |                |               |  |   |                           |
| 127 | Remifentamil  | *   | Remifentanila                | N01AH                                      | Anestésico opioide   | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 128 | Sufentanil  | *   | Sufentanila                  | N01AH                                      | Anestésico opioide   | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |
| 129 | Tebacona  | *   | Tebacona                     | R05DA                                      | Alcaloides e derivados do ópio                                       | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 130 | Tebaína   | *   | Tebaína                      | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 131 | Tetrahidrofuranyl-fentanil  | *   | *                            | *  | *  | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 132 | Tilidina  | *   | Tilidina                     | N02AX                                      | Outros opioides  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 133 | Tiofentanila  | *   | *                            | *  | *  | *              | *             | *  | F1 - Entorpecente proscrito             | *                         |
| 134 | Trimeperidina   | *   | Trimeperidina                | *  | *  | *              | *             | *  | A1 - Entorpecentes                      | *                         |
| 135 | U-47700   | *   | *                            | *  | *  | *              | *             | *  | *                                       | *                         |
| 136 | *   | Buprenorfina  | Buprenorfina                 | N02AE<br>N07BC                             | Derivados de oripavina<br>Fármacos usados na dependência de opioides | *              | *             | sim  | A1 - Entorpecentes                      | válido                    |

Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |   | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998              | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|------------------------------|--|---|----------------|---------------|--|--|---------------------------|
|     |   |   |                              |  |   |                |               |  |  |                           |
| 137 | *   | *   | Codeína + Diclofenaco        | N02AJ                                      | Opioides em combinação com analgésicos não opioides | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                                   | válido                    |
| 138 | *   | *   | Codeína + Paracetamol        | N02AJ                                      | Opioides em combinação com analgésicos não opioides | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes                                   | válido                    |
| 139 | *   | *   | Loperamida                   | A07DA                                      | Anti-propulsivos                                    | sim            | *             | *  | C1 - Outras substâncias sujeitas a controle especial | válido                    |
| 140 | *   | *   | Naloxona                     | V03AB                                      | Antídotos   | sim            | sim           | *  | C1 - Outras substâncias sujeitas a controle especial | válido                    |
| 141 | *   | Pentazocina   | Pentazocina                  | N02AD                                      | Derivados do benzomorfanio                          | *              | *             | *  | B1 - Psicotrópicos                                   | *                         |
| 142 | *   | *   | Dextropropoxifeno            | N02AC                                      | Derivados de difenilpropilamina                     | *              | *             | Propoxifeno  | *  | *                         |

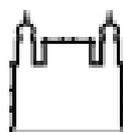
Fonte: elaboração própria.

**CONTINUAÇÃO DO APÊNDICE A – RELAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS OPIOIDES DE CONTROLE INTERNACIONAL (INCB) E NACIONAL (ATRAVÉS DA PORTARIA N.º 344, DE 12 DE MAIO DE 1998), CLASSIFICAÇÃO ATC, PRESENÇA NA RENAME, NO *CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE E REGISTRO AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM 2019.**

| N   | Substâncias Entorpecentes (58ª Lista Amarela, agosto de 2019 - Convenção de 1961) | Substâncias Psicotrópicas (29ª Lista Verde, janeiro 2019 - Convenção de 1971) | Denominação Comum Brasileira               | Classificação ATC (subgrupo farmacológico) |   | 21ª LME da OMS | RENAME (2020) | Substâncias opioides prescritas de controle do CDC | Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998                                    | Registro na ANVISA (2019) |
|-----|---|---|--|--|---|----------------|---------------|--|--|---------------------------|
|     |   |   |  |  |   |                |               |  |  |                           |
| 143 | *   | *   | Cloridrato de Dextropropoxifeno            | *  | *   | *              | *             | *  | *  | *                         |
| 144 | *   | *   | Napsilato de Dextropropoxifeno             | *  | *   | *              | *             | *  | *  | *                         |
| 145 | *   | *   | Levopropoxifeno                            | *  | *   | *              | *             | *  | *  | *                         |
| 146 | *   | *   | Napsilato de Dextropropoxifeno Monidratado | *  | *   | *              | *             | *  | *  | *                         |
| 147 | *   | *   | Napsilato de Levopropoxifeno               | *  | *   | *              | *             | *  | *  | *                         |
| 148 | *   | *   | Tapentadol                                 | N02AX                                      | Outros opioides                                     | *              | *             | Tapentadol   | A1 - Entorpecentes   | válido                    |
| 149 | *   | *   | Tramadol                                   | N02AX                                      | Outros opioides                                     | *              | *             | Tramadol   | A2 - Entorpecentes   | válido                    |
| 150 | *   | *   | Tramadol + Paracetamol                     | N02AJ                                      | Opioides em combinação com analgésicos não opioides | *              | *             | *  | A2 - Entorpecentes (mas vendida em receita de controle especial em 2 vias) | válido                    |

Fonte: elaboração própria.

## ANEXO - PARECER DE DISPENSA DE ANÁLISE É



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Rio de Janeiro, 10 de dezembro de 2020.

### **Parecer de Dispensa de Análise Ética N° 20/2020**

**Título do Projeto:** "Utilização de Medicamentos Opióides em Hospitais Federais do Brasil"

**Pesquisadora Responsável:** Patrícia Krauze de Almeida

**Orientadores:** Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro e Elaine Silva Miranda

**Instituição Proponente:** Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/Fiocruz

**Tipo do projeto:** Projeto de Dissertação de Mestrado em Saúde Pública – ENSP/Fiocruz

**Data de qualificação:** 31 / 03 / 2020

**Data de recebimento no CEP-ENSP:** 25 / 11 / 2020

**Data de apreciação:** 09 / 12 / 2020

O projeto descrito acima, conforme versão encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, de acordo com a documentação do projeto encaminhada no e-mail do CEP/ENSP em 25/11/2020, a pesquisa utilizará dados públicos de acesso irrestrito e demais fontes que serão obtidas via Lei de Acesso à Informação (LAI), portanto, dispensado de apreciação ética pelo Sistema CEP-CONEP.

Importante ressaltar que, caso haja necessidade de acesso a indivíduos ou a base de dados ou documentos de acesso restrito no decorrer do desenvolvimento da pesquisa, será imprescindível a submissão do projeto ao CEP por meio da Plataforma Brasil, para apreciação ética, antes de efetuar as modificações.

Atenciosamente,

*Jennifer Braathen Salgueiro*  
Jennifer Braathen Salgueiro  
Coordenadora CEP/ENSP