



UNIVERSIDADE FRANCISCANA - UFN

CURSO DE MEDICINA

VICTOR LAVARDA FERREIRA

CARTILHA INFORMATIVA PARA MANEJO DA DOR A NÍVEL AMBULATORIAL COM ANALGÉSICOS VIA ORAL

INFORMATION BOOKLET ON OUTPATIENT PAIN MANAGEMENT WITH ORAL ANALGESICS

SANTA MARIA, RS

2019

Victor Lavarda Ferreira

CARTILHA INFORMATIVA PARA MANEJO DA DOR A NÍVEL AMBULATORIAL COM ANALGÉSICOS VIA ORAL

INFORMATION BOOKLET ON OUTPATIENT PAIN MANAGEMENT WITH ORAL ANALGESICS

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Eduardo Francisco Mafassoli Côrrea

SANTA MARIA, RS

2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe Andréa. que me deu apoio, incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço.

Ao meu pai que apesar de todas as dificuldades me fortaleceu.

Ao meu orientador Prof. Eduardo Côrrea pela oportunidade, pelo suporte, pelas suas correções e incentivos.

Aos amigos e colegas, pelo incentivo e pelo apoio constante.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

A dor, o quinto sinal vital, é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial. É um dos principais motivos que levam a população em geral até o serviço ambulatorial de saúde. Nesse caso, tratar a dor é um dever do médico e um direito do paciente, porém manejar a dor adequadamente sempre foi um desafio para os profissionais da saúde. Criar uma cartilha informativa contendo os principais analgésicos, via oral e de uso ambulatorial, visa agilizar o manejo da dor além de torna-lo mais eficiente e com menor custo. Será realizada uma revisão de literatura, analisando dados de artigos, livros, dissertações e teses, publicados em português ou inglês no período de 2010 a 2018, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED e Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LI-LACS). A cartilha conterá indicações, contraindicações, posologia e possíveis complicações dos analgésicos estudados. A revisão permitirá, sobremaneira, o maior conhecimento e entendimento do tratamento da dor a nível ambulatorial com analgésicos via oral.

Palavras-chave: Dor. Tratamento da dor. Ambulatorial. Analgésicos. Cartilha.

ABSTRACT

Pain, the fifth vital sign, is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage. In addition, it is one of the main reasons that lead the population in general to ambulatory health services. In this case, treating pain is a physician's duty and a patient's right, but managing pain properly has always been a challenge for health professionals. Creating an informative booklet containing the main analgesics, oral and outpatient use, aims to streamline the management of pain and make it more efficient and less costly. A review of the literature will be carried out, analyzing data from articles, books, dissertations and theses, published in Portuguese or English from 2010 to 2018, in the Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED and Latin American Literature in Health Sciences (LI-LACS). The primer will contain indications, contraindications, posology and possible complications of the analgesics studied. The review will allow a greater knowledge and understanding of the treatment of pain at the outpatient level with oral analgesics.

Keywords: Pain. Treatment of pain. Outpatient. Analgesics. Primer.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Doses iniciais e titulação de opioides | 18 |
| Tabela 2 - Paracetamol | 21 |
| Tabela 3 - Dipirona | 22 |
| Tabela 4 - Ibuprofeno | 23 |
| Tabela 5 - Diclofenaco | 24 |
| Tabela 6 - Nimesulida | 25 |
| Tabela 7 - Cetoprofeno | 26 |
| Tabela 8 - Naproxeno | 27 |
| Tabela 9 - Piroxicam e Tenoxicam | 28 |
| Tabela 10 - Ceterolaco..... | 29 |
| Tabela 11 - Celecoxibe | 30 |
| Tabela 12 - Codeína | 31 |
| Tabela 13 - Tramadol | 32 |
| Tabela 14 - Morfina | 33 |
| Tabela 15 - Metadona | 34 |
| Tabela 16 - Oxidona | 35 |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO..... | 7 |
| 2 | DIAGNÓSTICO E CID-10..... | 10 |
| 3 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO..... | 12 |
| 4 | TRATAMENTO..... | 13 |
| 4.1 | INTRODUÇÃO..... | 13 |
| 4.2 | PRINCÍPIOS GERAIS NO CONTROLE DA DOR..... | 13 |
| 4.3 | MEDICAÇÕES..... | 13 |
| 4.3.1 | Analgésicos Comuns..... | 13 |
| 4.3.2 | Anti-inflamatórios Não-Esteroidais (AINEs)..... | 14 |
| 4.3.3 | Opioides..... | 15 |
| 4.4 | TEMPO DE TRATAMENTO..... | 18 |
| 4.5 | CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO E BENEFÍCIOS ESPERADOS..... | 18 |
| 4.6 | RETIRADA DOS OPIOIDES..... | 18 |
| 5 | MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO..... | 20 |
| 6 | CARTILHA..... | 21 |
| 6.1 | ANALGÉSICO COMUNS..... | 21 |
| 6.2 | ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS..... | 23 |
| 6.2.1 | Anti-inflamatórios Não-Esteroidais Não-Seletivos..... | 23 |
| 6.2.2 | Anti-inflamatórios Não-Esteroidais Seletivos..... | 29 |
| 6.3 | OPIOIDES..... | 31 |
| 7 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 36 |

1 INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

São diversos os sintomas que levam a população em geral aos cuidados de saúde, entre eles, a dor constitui um dos principais motivos, sendo muito frequente em hospitais, principalmente nos setores de emergências e de pronto-atendimento (VISENTIN et al., 2005).

A dor, “o quinto sinal vital”, é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano (IASP, 2017). Ainda segundo IASP (2017) temos que a dor é sempre subjetiva e cada indivíduo aprende a aplicação da palavra através de experiências relacionadas com lesões no início da vida.

Além disso, a dor engloba um espectro de condições incluindo injúria aguda, dor crônica ou recorrente (LEE-JAYARAM et al., 2010). A dor é um componente presente virtualmente em todas as patologias clínicas e seu tratamento é um imperativo clínico fundamental (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

A dor aguda é aquela que dura de minutos a semanas e é comumente associada a lesão tecidual, inflamação, procedimento cirúrgico, entre outras causas. Já a crônica é aquela que tem duração maior do que 3 meses (ZELLER; BURKE; GLASS, 2008). Além disso, a ocorrência de dor aguda em pacientes na UPA foi a queixa unânime, fazendo-se presente tanto em homens quanto em mulheres com uma variação mínima (RODRIGUES et al., 2017).

Na maioria dos casos a dor resulta da ativação de neurônios aferentes primários do sistema nervoso periférico, os nociceptores, os quais são responsáveis pela transdução e transmissão dos estímulos dolorosos, levando a chamada dor nociceptiva (HALL, 2017). No caso da dor neuropática ocorre uma lesão ou disfunção desses receptores dos nervos periféricos ou do sistema nervoso central (LEE-JAYARAM et al., 2010).

A dor é transmitida pelos nociceptores somáticos e viscerais que podem ser ativados tanto por estímulos mecânicos quanto pelos térmicos e químicos (HALL, 2017). Sua responsividade pode ser modulada, por exemplo, por meio da ação de prostaglandinas, cininas e substância P a qual é um neurotransmissor específico das fibras condutoras do estímulo doloroso (SBED, 2018).

Tais estímulos são conduzidos através de dois tipos de fibras nervosas, as fibras C não mielinizadas e as A δ mielinizadas, onde os nociceptores A δ são responsáveis pela dor aguda

rápida, mais bem localizada e de caráter definido, como por exemplo, queimação, pontada ou aperto (HALL, 2017). Já os nociceptores C de condução mais lenta, provocam uma dor mais difusa, de caráter menos específico e com pico de intensidade posterior ao da dor imediata das fibras A δ (BARRETO et al., 2012). O estímulo é guiado até a coluna espinhal, onde realizam sinapses com interneurônios medulares (SBED, 2018). Da medula espinhal, a condução do estímulo doloroso percorre os tratos espinotalâmicos e espinoreticulares, alcançando estruturas supra espinhais, onde é modulado novamente via receptores opioides (MIYAKE; REIS; GRISI, 1998).

O conhecimento da neurofisiologia e neurofarmacologia permite o desenvolvimento de fármacos que atuam tanto na modulação, quanto na transmissão e na transdução desses estímulos (MIYAKE; REIS; GRISI, 1998).

A avaliação da dor possui um papel de destaque na triagem, tendo um impacto significativo no tempo requerido para receber um analgésico. Além disso, é imprescindível que a severidade da dor seja individualizada para um tratamento adequado (RODRIGUES et al., 2017).

Na avaliação da dor podem ser utilizadas escalas como a numérica visual de 0 a 10, que pode ou não estar associada a uma escala verbal com quatro ou cinco descritores, além das escalas de faces de sofrimento (SBED, 2018). Deve-se sempre ser observado o grau de compreensão do paciente na hora da escolha de qual instrumento deve ser utilizado. Nesse caso, os instrumentos de avaliação devem ser apropriados à faixa etária e ainda à capacidade cognitiva do paciente (HARTLING et al., 2016).

Dentre as principais classes de medicações que são usadas no tratamento da dor, temos: analgésicos simples, anti-inflamatórios não-esteroidais e opioides (JONES et al., 2009). No caso dos analgésicos simples, o paracetamol e a dipirona são os mais usados no Brasil (SANTINI et al., 2017).

O paracetamol tem seu principal mecanismo de ação relacionado a inibição das enzimas COX, levando assim a inibição da produção de prostaglandinas, tendo efeito analgésico fraco e antipirético. Possui boa tolerabilidade e baixa incidência de efeitos colaterais (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017). A dipirona, assim como o paracetamol, também atua na inibição das enzimas COX, sendo assim, pode ser utilizado como analgésico e antipirético, além disso é bem tolerada e com poucos efeitos indesejados (JONES et al., 2009).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em sua maioria são de inibidores ativos locais competitivos, reversíveis das enzimas COX (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017). Os AINEs são divididos em 2 grupos, os inibidores da COX-1 e COX-2 e os seletivos da COX-2, os coxibes. Os seletivos foram desenvolvidos a fim de promover eficácia semelhante aos não-seletivos, porém com menos efeitos colaterais (DERRY; MOORE; DERRY, 2012). Sendo assim, os AINEs são mais indicados quando a dor possui um componente inflamatório associado, porém devido aos seus efeitos colaterais, seu uso deve ser racionalizado (JONES et al., 2009).

Já os opióides são drogas que atuam sobre receptores opioides endógenos (mu, kappa, delta e sigma), possuem efeito analgésico mais específico e mais potente (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017). Diferentemente dos analgésicos anti-inflamatórios, não possuem efeito teto, portanto, o efeito analgésico é dose dependente (SANTINI et al., 2017). Opióides tem paraefeitos significativos, também dose dependente, os mais comuns são sonolência, náusea, vômito, prurido, constipação intestinal e depressão respiratória (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Nesse caso, o controle da dor além de ser um direito do paciente, deve ser encarado como uma prioridade no âmbito de prestação de cuidados da saúde (VISENTIN et al., 2005). Não obstante, mesmo a dor sendo uma experiência comum e clinicamente relevante, tem sido observado que esta não tem sido adequadamente valorizada e tratada, com baixa resolutividade e prescrição inadequada de analgésicos (BARRETO et al., 2012).

2 DIAGNÓSTICO E CID-10

O diagnóstico correto é aquele que permite o desenvolvimento de estratégias terapêuticas adequadas. Os objetivos principais são determinar o tipo de dor e evitar tratamentos equivocados (LOESER, 2010). É importante identificar o tipo de dor, se aguda ou crônica, já que as estratégias de tratamento são diferentes nos dois casos (LOESER, 2010).

A anamnese é a parte inicial de qualquer diagnóstico, ou seja, é a parte mais importante da avaliação do paciente com dor. Ela fornece uma informação tão essencial que o diagnóstico pode ser estabelecido, em grande parte, pela sintomatologia descrita (SBED, 2018). Nesse caso, na maioria dos casos, ela limita as possibilidades diagnósticas (LOESER, 2010).

As características que buscamos na anamnese para caracterização da dor são: sua localização, se existe irradiação ou não, sua qualidade (queimação, pontada), intensidade, duração, evolução, fatores desencadeantes ou agravantes, fatores atenuantes e manifestações concomitantes (HALL, 2017).

Após a anamnese para apoiar nosso diagnóstico, devemos fazer um exame físico geral em nosso paciente, deixando a área dolorosa para o final do exame, buscando com o exame, maiores informações acerca do caso (HALL, 2017).

Com a finalidade de diminuir as diferenças entre a percepção de cada profissional sobre a dor e tornar o processo de avaliação mais confiável, foram propostas diversas escalas para o reconhecimento da dor (CORTEZ et al., 2013). A subjetividade do avaliador talvez seja o ponto mais crítico na avaliação (DERRY; MOORE; DERRY, 2012).

Dentre as escalas, a escala numérica verbal é a mais amplamente utilizada, ela consiste em sugerir um número de 0 a 10 para representar a intensidade da dor, sendo que zero significa ausência de dor e 10 a dor mais intensa possível (LOESER, 2010).

Em alternativa a escala numérica verbal, temos a escala de expressão facial, que usa a apresentação de desenhos de faces com diferentes expressões de dor, e o paciente indica a face que melhor se parece com a intensidade da sua dor (CANGIANI, 2017). Ela é usada principalmente para crianças, mas também pode ser utilizada em pacientes analfabetos ou com algum grau de deficiência mental (CANGIANI, 2017).

A avaliação do paciente com dor pode ser simples, quando há uma causa definida para a mesma e o tratamento resolve o processo doloroso. Entretanto há situações de alta complexidade, em que os mecanismos da dor são variados, há patologias associadas de difícil manejo e

muito comumente aspectos emocionais estão vinculados, sejam estar participando como fatores causais ou como consequência da diminuição da qualidade de vida que a situação como um todo determina. Quando quadros complexos se apresentam, o diagnóstico e o tratamento são multiprofissionais, entretanto, embora essencial, estas questões estão fora do escopo deste trabalho. Aqui propomos um guia para uso racional de analgésicos em situações menos complexas, mas que possa auxiliar os profissionais da saúde.

O diagnóstico corresponde tanto ao de dor não especificada com a classificação estatística internacional de doenças e problema relacionados a saúde CID-10 R52.9, quanto de dor aguda CID-10 R52.0.

3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A população que será incluída no uso desta cartilha será constituída por indivíduos que tenham buscado o serviço de saúde manifestando queixa principal de dor que possa ser tratada com analgésicos via oral, dentre os principais analgésicos disponíveis no mercado para alívio da dor, temos: analgésicos simples, anti-inflamatórios não-esteroidais e opioides.

Critérios de Inclusão:

- Pacientes manifestando dor à nível ambulatorial.
- Pacientes manifestando dor aguda.
- Dor que possa ser manejada com analgésicos via oral.
- Paciente com mais de 18 anos de idade.

Critérios de Exclusão

- Pacientes internados.
- Pacientes acamados.
- Pacientes pediátricos.
- Pacientes que necessitem de analgésicos via parenteral.
- Pacientes com diagnóstico de dor crônica.
- Pacientes apresentando dor de difícil controle medicamentoso.
- Dor pós-operatória.
- Pacientes com diagnóstico de fibromialgia.

4 TRATAMENTO

4.1 INTRODUÇÃO

O tratamento, sempre que possível, deve iniciar logo no início do quadro doloroso e ser continuado até a regressão do mesmo (MORGAN, 2018). A analgesia é fundamental no tratamento global do nosso paciente (CANGIANI, 2017).

A abordagem da dor baseia-se no conceito de analgesia multimodal, na qual utilizam-se medicamentos com mecanismos de ação distintos, com a intenção de obter um efeito aditivo ou sinérgico entre eles (GROSSMANN, 2017). Assim, teremos redução das doses individuais dos fármacos, e com isso, menor incidência de efeitos adversos (MORGAN, 2018). A combinação fármacos é mais eficaz que a monoterapia (LONGNECKER, 2018).

A analgesia multimodal pode ser utilizada em qualquer seção da via dolorosa, já que existe uma lista de medicações que abrange analgésicos comuns, anti-inflamatórios não-esteroidais e opióides, cada um deles com uma indicação precisa (LONGNECKER, 2018).

4.2 PRINCÍPIOS GERAIS NO CONTROLE DA DOR

O tratamento da dor do nosso paciente pode ser baseado na intensidade da dor referida por ele, com isso, o manejo é baseado em: dor leve, dor moderada e dor intensa (CANGIANI, 2017).

No caso da dor leve, aquela de 1 até 3 na escala numérica, devemos fazer a administração de anti-inflamatórios não-esteroidais, associados ou não a adjuvantes como os analgésicos comuns (dipirona e paracetamol) (LONGNECKER, 2018). Já na dor moderada, que varia de 4 até 6, utilizar adição de um opioide fraco (tramadol, ou codeína), ao regime de anti-inflamatórios não-esteroidais e adjuvantes (LONGNECKER, 2018).

Além disso, na dor forte, variando entre 7 até 10, faz-se necessário o acréscimo de um opioide forte (morfina e seus derivados), pode-se também utilizar em conjunto outros analgésicos, como por exemplo, gabapentinoides e cetamina (LONGNECKER, 2018).

Por fim, deve ser salientado que a dose e o fármaco de escolha sempre dependerão do paciente, ou seja, o tratamento sempre será individualizado caso a caso (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

4.3 MEDICAÇÕES

4.3.1 Analgésicos Comuns

Os principais representantes dos analgésicos comuns são a dipirona e o paracetamol, ambos são utilizados no tratamento da dor leve a moderada, em associação ou não com demais analgésicos (CANGIANI, 2017). A dipirona possui tanto propriedades analgésicas quanto antitérmicas, antiespasmódicas e pouco potente em relação a propriedades anti-inflamatórias (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017). Embora apresentem efeito-teto, tanto o efeito analgésico quanto o anti-inflamatório são dose-dependente e estreitamente relacionados com a concentração plasmática dos metabólitos, além disso sua administração potencializa a analgesia derivada de AINEs e reduz o consumo de opioides (DICKERSON, 2014).

Uma dose menor que 1 g de dipirona determina apenas efeito antipirético, já para analgesia, são utilizados 1,5-2 g, por via oral, a cada 6 h, sendo a dose máxima diária de 8 g/dia (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Em relação ao paracetamol, ele apresenta propriedades analgésica e antitérmica, além de possuir efeito sinérgico quando associado a outros analgésicos, como codeína, tramadol e AINEs (HARTLING et al., 2016). O paracetamol é menos potente que a dipirona e sua dose máxima deve ser respeitada, pois o paracetamol constitui uma das principais causas de insuficiência hepática aguda medicamentosa no mundo (LONGNECKER, 2018).

A posologia usual do paracetamol é de 500-750 mg, por via oral, a cada 6 h, com dose máxima diária de 3-4 g/dia (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

4.3.2 Anti-inflamatórios Não-Esteroidais (AINEs)

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são usados como medicação de primeira linha no manejo da dor aguda, pois diminuem a biossíntese de prostaglandinas tanto nos tecidos onde há o dano em si, como no sistema nervoso central. Seu efeito anti-inflamatório ocorre periféricamente, ao passo que a analgesia se verifica no compartimento central (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Os AINEs proporcionam um efeito poupador de opioides, diminuindo sua utilização e, com isso, diminuem a incidência de efeitos adversos (LONGNECKER, 2018). Além disso, eles possuem efeito-teto para manejo da dor, doses acima das preconizadas não se relacionam com maior grau de analgesia, mas aumentam incidência de efeitos colaterais, principalmente gastrointestinais e nefrotoxicidade (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Após lesão celular, ocorre a liberação de fosfolípidos de membrana, que são metabolizados por duas vias enzimáticas, a da ciclo-oxigenase (COX) e a da lipo-oxigenase (LOX).

Existem duas isoformas da COX, denominadas COX-1 e COX-2 (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

A COX-1, faz parte da homeostase fisiológica, tendo expressão na mucosa gástrica, nos túbulos renais, nas plaquetas, no endotélio vascular e na musculatura lisa, já a COX-2 é induzida na presença de dor, infecção, trauma e inflamação, sendo produzida por células que participam do processo inflamatório (LONGNECKER, 2018).

As propriedades terapêuticas dos AINEs têm seu mecanismo de ação visando a inibição da COX-2, porém, como a maioria dos AINEs não são seletivos, temos a presença de efeitos adversos pela inibição da COX-1, sendo o principal deles, a gastrotoxicidade (LONGNECKER, 2018).

A eficácia analgésica dos AINEs não seletivos ou chamados de clássicos é equivalente ao dos inibidores seletivos da COX-2. O uso de AINEs somado aos adjuvantes, aumenta a potência analgésica e com isso diminui o consumo de opioides (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Dentre os principais representantes dos AINEs não seletivos temos o diclofenaco, ibuprofeno, o naproxeno, cetoprofeno, ceterolaco, nimesulida, piroxicam e o tenoxicam (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Com fins analgésicos, temos as seguintes posologias via oral: O diclofenaco na posologia de 75mg 2x ao dia ou 50mg 3x ao dia. O ibuprofeno na dose de 200-400mg a cada 4-6 horas. O naproxeno na posologia de 250mg 4x ao dia ou 500mg 2x ao dia.

Já o cetoprofeno é utilizado na dose de 100 mg 2 vezes ao dia. A nimesulida na posologia de 50-100mg 2x ao dia. E o ceterolaco na posologia de 10 mg a cada 6 horas. (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017). Nesse caso, tanto o tenoxicam quanto o piroxicam são manejados em 20mg ao dia (LONGNECKER, 2018).

Os AINEs com uma seletividade específica para a COX-2 são os derivados coxibes, dentre eles temos o celecoxibe. O qual é utilizado com fins analgésicos na dose de 100 mg via oral 1-2x ao dia (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

4.3.3 Opioides

A analgesia proporcionada por essa classe medicamentosa ocorre por ação agonista sobre os receptores opioides endógenos. Existem quatro tipos de receptores conhecidos, o mu,

kappa, delta e o sigma. A maioria dos opioides se liga ao receptor mu, também conhecido como MOP (CANGIANI, 2017).

Os opioides são classificados como analgésicos potentes e por isso são indicados nos casos de dor moderada a intensa. Seus efeitos adversos são: sedação, distúrbios cognitivos, náusea, vômito, retenção urinária, constipação e a mais rara e também a mais grave é a depressão respiratória (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

O uso continuado desse tipo de medicação pode causar tolerância, ou seja, é a necessidade de doses cada vez maiores para manter o mesmo nível de analgesia.

Nesse caso, o principal antídoto em caso de intoxicação por opioides é a naloxona (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Além disso, possuímos a divisão dos opióides em fracos e potentes, conforme o tipo de interação com os receptores, dentre os fracos temos o tramadol e a codeína. Já os potentes são a morfina, metadona e a oxicodona (MORGAN, 2018).

O tramadol é dito um opioide atípico, pois ele age tanto em uma via analgésica opioide, quanto em uma via não opioide. O seu mecanismo de ação opioide se deve ao seu agonismo parcial pelo receptor mu. Já a sua outra via de ação é inibindo a recaptação pré-sináptica de serotonina e noradrenalina. A sua dose usual é de 50-100 mg via oral a cada quatro a seis horas (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Já no caso da codeína, ela possui baixa afinidade pelo receptor mu, com isso seu efeito analgésico é discreto, cerca de 10% da potência da morfina. Normalmente se utilizam doses de 30-60 mg a cada 4 horas (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Dentre os principais opioides potentes, o mais conhecido é a morfina, que se apresenta na forma de comprimidos de liberação imediata e os de liberação prolongada. Há também a apresentação de solução oral, na concentração de 10 mg por ml (MORGAN, 2018).

A morfina é o fármaco de escolha para dor intensa, a dose ideal varia de paciente para paciente, sendo aquela que alivia a dor com efeitos colaterais toleráveis. É sempre importante, manter doses extras de morfina prescritas no intervalo das doses fixas, para caso haja descontrole da dor (KRAYCHETE, 2015).

Além disso, a dose de morfina também pode ser “dobrada”, possibilitando assim um sono de melhor qualidade, sem interrupções, e evitando que o paciente desperte por dor ou apresente-a ao despertar (KRAYCHETE, 2015).

Uma das características dessa droga, é que ela é rapidamente absorvida por via oral, porém possui uma baixa biodisponibilidade, em torno de 20-30%, devido ao grande efeito de primeira passagem hepática (KRAYCHETE, 2015). Nesse caso, pacientes com hepatopatias, podem ter a meia-vida da morfina aumentada (CANGIANI, 2017).

O seu pico plasmático apresenta grande variação interindividual, variando de 30 até 90 minutos, a alimentação não interfere na biodisponibilidade (CANGIANI, 2017).

As doses mais comumente utilizadas são de 10-20 mg via oral de 12 em 12 horas se for de liberação prolongada, e de 4 em 4 horas se for liberação imediata (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Os metabólitos da morfina podem se acumular na insuficiência renal e causar toxicidade, podendo ser necessário reduzir a dose ou suspender o seu uso, já que há risco de analgesia profunda e prolongada, sedação e depressão respiratória (KRAYCHETE, 2015).

Os principais efeitos colaterais da morfina incluem náusea, vômitos, constipação intestinal, sedação e/ou disforia (KRAYCHETE, 2015).

Em relação a metadona, ela possui a mesma potência analgésica da morfina. Só que por sua vez, apresenta uma meia-vida prolongada e devido a isso, possui um risco maior de acúmulo. A dose usual é de 2,5 mg via oral a cada 12 horas (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

Por fim, temos a oxycodona que é classificada como um opioide semissintético, a qual apresenta o dobro da potência analgésica da morfina. Ela possui o destaque de ter uma alta biodisponibilidade por via oral. Sua posologia é de 5 mg por via oral a cada 4 horas (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2017).

| Tabela 1 - Doses iniciais e titulação de opioides | | | |
|--|-----------------------|----------------------|---------------------------|
| Opioide | Dose Inicial | Intervalo de aumento | Aumento de dose |
| Codeína | 15 a 30 mg, 6/6h | 7 dias | 15 a 30 mg/dia até 600 mg |
| Tramadol | 50 mg, 6/6h | 7 dias | 50 mg/dia até 400 mg |
| Morfina | 5 a 10 mg, 4/4h | 7 dias | 5 a 10 mg/dia |
| Oxicodona | 10 mg, 12/12h ou 8/8h | 14 dias | 10 mg/dia |
| Metadona | 2,5 a 5 mg, 8/8h | 3 a 5 dias | 5 a 10 mg/dia |

Fonte: KRAYCHETE (2015, p. 65)

4.4 TEMPO DE TRATAMENTO

O tempo do tratamento será individualizado, de acordo com a dor e com a resposta de cada paciente ao analgésico prescrito. A dor deve ser manejada até que a mesma possa ser controlada com analgésicos simples, para isso, devemos levar em conta o fármaco, o tipo de dor e além disso, o paciente em si. Após a compilação desses dados é que teremos o tempo necessário de tratamento. Nesse caso, não existe tempo de tratamento fixo.

4.5 CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO E BENEFÍCIOS ESPERADOS

O benefício esperado é o bem-estar do paciente, ou seja, deixá-lo sem dor. Já os critérios de interrupção são:

- Reação alérgica ao princípio ativo.
- Efeitos adversos não suportáveis pelo paciente.
- Não efetividade da medicação no combate a dor.
- A pedido do paciente.
- Necessidade substituição do fármaco.
- Término do tratamento.

A interrupção começará a ser feita quando o quadro doloroso do paciente já estiver controlado com analgésicos simples e a mesma será feita de maneira escalonada.

4.6 RETIRADA DOS OPIOIDES

A literatura atual adverte quanto à falta de relatos sobre como suspender um opioide. A execução dessa etapa pode levar aos sintomas de abstinência. Esses sintomas geralmente não são fatais e podem incluir agitação, ansiedade, insônia, sudorese, dor abdominal, diarreia, náusea e vômito (COLUZZI et al., 2016).

Alguns especialistas recomendam que quanto mais tempo um paciente esteja recebendo opioides, mais lenta deve ser a redução gradual. Recomenda-se que um especialista esteja envolvido na redução gradual em certos pacientes, tais como: (COLUZZI et al., 2016).

- Pacientes em alto risco de comportamentos aberrantes.
- Pacientes com sintomas complicados de abstinência.
- Pacientes com redução gradual do medicamento devido à preocupação com o desenvolvimento de dependência.

Por fim, devemos sempre atentar que a retirada de opioides, seja qual for ele, deve ser feita de maneira gradual (COLUZZI et al., 2016).

5 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

A monitorização e acompanhamento do paciente pós-tratamento fica sob responsabilidade do médico, o qual deve marcar retornos, estipular o prazo para o fim do tratamento e acompanhar o paciente após o término do mesmo.

O médico deve orientar o paciente sobre a importância dos retornos, além de disponibilizar algum telefone de contato para facilitar a comunicação. Em caso de falta a consulta de retorno, o paciente deve ser localizado pela equipe para verificar a existência de alguma intercorrência com o mesmo.

Caso o prazo estipulado para o fim do tratamento não tenha sido cumprido, o médico deve sempre revisar se existiu boa adesão ao tratamento por parte do paciente, uma vez que, essa é a principal causa de falha nos tratamentos.

A cada nova consulta, deve-se verificar o nível em que se encontra a dor do paciente, qual foi a melhora do quadro doloroso com a medicação prescrita e buscar por sintomas indesejados associados ao uso das medicações.

Por fim, devemos informar ao paciente que em caso de dúvidas, surgimento de sintomas novos, piora da dor ou alguma intercorrência durante o tratamento, o mesmo deve buscar atendimento médico.

6 CARTILHA INFORMATIVA PARA MANEJO DA DOR AGUDA EM ADULTOS COM ANALGÉSICOS VIA ORAL.

6.1 ANALGÉSICO COMUNS

| Tabela 2 - Paracetamol | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Antipirético e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. |
| Posologia | 500-750 mg, por via oral 6/6h. Dose máxima diária de 3-4 g. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente de sua fórmula. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Podem ocorrer pequenos aumentos nos níveis de transaminase em pacientes que estejam tomando doses terapêuticas de paracetamol. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 3 - Dipirona | |
|-------------------------------------|---|
| Indicações | Antipirético e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. |
| Posologia | Efeito Analgésico Dose 1,5-2 g, por via oral 6/6h. Dose máxima/dia: 8 g. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 kg. Porfíria hepática aguda intermitente. Paciente com função da medula óssea prejudicada. Gravidez e amamentação. Deficiência congênita da glicose-6-fosfato-desidrogenase. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Em alguns pacientes foram observados episódios de hipotensão. |

Fonte: Autor (2018)

6.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS

6.2.1 Anti-inflamatórios Não-Esteroidais Não-Seletivos

| Tabela 4 - Ibuprofeno | |
|-------------------------------------|---|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 200-400mg, via oral, a cada 4-6 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Não deve ser indicado a indivíduos com história prévia ou atual de úlcera gastrintestinal ou sangramento gastrintestinal. Não deve ser usado durante os últimos 3 meses de gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 5 - Diclofenaco | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 50-75 mg, via oral, a cada 8-12 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Úlcera no estômago ou no intestino. Sangramento ou perfuração no estômago ou no intestino. Insuficiência hepática e renal. Insuficiência cardíaca grave. Nos últimos três meses de gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. Elevação de enzimas hepáticas. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 6 - Nimesulida | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 50-100mg, via oral, de 12 em 12 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal. Distúrbios de coagulação graves. Insuficiência cardíaca grave. Insuficiência renal e/ou hepática. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 7 - Cetoprofeno | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 50 mg, via oral, 1 cp 8/8 horas ou 2 cps 12/12 hrs. 100 mg (cp entérico), via oral, a cada 12 horas. 200 mg retard, via oral, 1x ao dia |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal. Distúrbios de coagulação graves. Insuficiência cardíaca grave. Insuficiência renal e/ou hepática. Nos últimos três meses de gravidez. Dose máxima: 300 mg/dia |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 8 - Naproxeno | |
|-------------------------------------|---|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 250-500 mg, via oral, a cada 6-12 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Úlcera péptica em fase ativa, ulcerações recorrentes ou com hemorragia no trato gastrointestinal. Distúrbios de coagulação graves. Insuficiência cardíaca grave. Insuficiência renal e/ou hepática. Nos últimos três meses de gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 9 - Piroxicam e Tenoxicam | |
|---|--|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 20mg, via oral, 2x ao dia. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Histórico de ulceração, sangramento ou perfuração gastrintestinais. Tratamento da dor no perioperatório de cirurgia para revascularização do miocárdio. Insuficiência renal e hepática grave. Insuficiência cardíaca grave. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

Fonte: Autor (2018)

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 10 - Cetorolaco | |
|-------------------------------------|---|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 10-20mg, via oral, a cada 6 horas. Dose máxima diária: 40 mg |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Histórico de ulceração, sangramento ou perfuração gastrintestinais. Insuficiência renal e hepática grave. Insuficiência cardíaca grave. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Sintomas Gastrointestinais. Nefrotoxicidade. |

6.2.2 Anti-inflamatórios Não-Esteroidais Seletivos

| Tabela 11 - Celecoxibe | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Anti-inflamatório e analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade. Pode ser usado para diminuir dose de opioide. |
| Posologia | Efeito Analgésico 100 mg, via oral, a cada 12-24 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Pacientes com doenças hepáticas e com insuficiência renal grave. Tratamento da dor peri operatória em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Insônia. Vertigem. Hipertensão (incluindo agravamento da hipertensão). Vômito, dor abdominal, diarreia, dispepsia, flatulência. |

Fonte: Autor (2018)

6.3 OPIOIDES

| Tabela 12 - Codeína | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade, não controlada por AINEs. |
| Posologia | 30-60 mg, via oral, a cada 4 horas. Dose máxima/dia: 360 mg. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Depressão respiratória. Dependência a drogas, alcoolismo. Cirurgia recente do trato intestinal ou urinário. Contraindicado durante a gravidez e lactação. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Constipação. Náuseas e vômitos. Sedação. Hipoventilação. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 13 - Tramadol | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Analgésico. Eficaz em dor de baixa a moderada intensidade, também utilizado em dor neuropática. |
| Posologia | 50-100 mg, via oral, a cada 4-6 horas. Dose máxima/dia: 400 mg. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Depressão respiratória. Dependência a drogas, alcoolismo. Tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias. Epilepsia não controlada adequadamente. Abstinência de narcóticos. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Constipação. Náuseas e vômitos. Sedação. Hipoventilação. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 14 - Morfina | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Analgésico. Eficaz em dor de intensa intensidade aguda ou crônica. |
| Posologia | 10-20 mg, via oral, a cada 12 horas se for de liberação prolongada OU a cada 4 horas se for liberação imediata. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Depressão respiratória. Dependência a drogas, alcoolismo. Crise de asma brônquica. Inibidores da MAO ou após um período de 14 dias com este tratamento. Contraindicado durante a gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Constipação. Náuseas e vômitos. Sedação. Hipoventilação. Disforia. Distúrbios do sono. |

Fonte: Autor (2018)

| |
|--|
| No caso de intoxicação por opioides em adultos |
| Administrar Naloxona IV, IM, SC: Dose inicial: 0.4-2 mg; repetir a cada 2-3 min se necessário. Dose máxima: 10 mg. |

| Tabela 15 - Metadona | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Analgésico. Eficaz em dor de intensa intensidade e na dor neuropática. |
| Posologia | 2,5 mg, via oral, a cada 12 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Depressão respiratória. Dependência a drogas, alcoolismo. Crise de asma brônquica. Contraindicado durante a gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Constipação. Náuseas e vômitos. Sedação. Hipoventilação. Disforia. Distúrbios do sono. |

Fonte: Autor (2018)

| Tabela 16 - Oxidona | |
|-------------------------------------|--|
| Indicações | Analgésico. Eficaz em dor de intensa intensidade, principalmente nas de caráter visceral. |
| Posologia | 5 mg, via oral, a cada 4 horas. |
| Contraindicações | Não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer outro componente de sua fórmula. Depressão respiratória. Dependência a drogas, alcoolismo. Crise de asma brônquica. Contraindicado durante a gravidez. |
| Efeitos Adversos mais comuns | Constipação. Náuseas e vômitos. Sedação. Hipoventilação. Disforia. Distúrbios do sono. |

Fonte: Autor (2018)

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETO, Renato de Freitas et al. Avaliação de dor e do perfil epidemiológico, de pacientes atendidos no pronto-socorro de um hospital universitário. **Revista Dor**. São Paulo, v. 3, n. 13, p.213-219, jul. 2012.

BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN, BjÖrn C.. **Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 13. ed. New York: Mcgraw-hill Medical, 2017.

CANGIANI, L. et al. **Tratado de Anestesiologia SAESP**. 8. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2017.

COLUZZI, Flaminia et al. Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três “Ts” – titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual). **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [s.l.], v. 66, n. 3, p.310-317, maio 2016. Elsevier BV.

CORTEZ, Joana Gadioli et al. Palestra e manual sobre tratamento da dor alteraram a prescrição de analgésicos no pós-operatório de cirurgia geral. **Revista Dor**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.17-20, mar. 2013. FapUNIFESP (SciELO).

DERRY, Christopher J; MOORE, R Andrew; DERRY, Sheena. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [s.l.], p.1-42, 14 nov. 2012. John Wiley & Sons, Ltd.

DICKERSON, David M. Acute Pain Management. **Anesthesiology Clinics**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.495-504, jun. 2014. Elsevier BV.

GROSSMANN, E. et al. **Tratado de Dor – Publicação da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor**. 1. Ed. São Paulo: editora Atheneu, 2017.

HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HARTLING, Lisa et al. How Safe Are Common Analgesics for the Treatment of Acute Pain for Children? A Systematic Review. **Pain Research And Management**, [s.l.], v. 2016, p.1-15, 2016. Hindawi Limited.

HUNG, Kevin K. C. et al. Oral paracetamol and/or ibuprofen for treating pain after soft tissue injuries: Single centre double-blind, randomised controlled clinical trial. **Plos One**, [s.l.], v. 13, n. 2, p.1-30, 6 fev. 2018. Public Library of Science (PLoS).

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **Pain terms**. Disponível em: < <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>>. Acesso em 28 maio 2018.

JONES, Peter et al. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [s.l.], p.1-120, 15 abr. 2009. John Wiley & Sons, Ltd.

KRAYCHETE, Durval Campos; GARCIA, João Batista Santos; SIQUEIRA, José Tadeu Tesseroli de. Recommendations for the use of opioids in Brazil: Part IV. Adverse opioid effects. **Revista Dor**, [s.l.], v. 15, n. 3, p.215-22, 2014. GN1 Genesis Network.

KRAYCHETE, Durval Campos; SIQUEIRA, José Tadeu Tesseroli de; GARCIA, João Batista Santos. Recomendações para uso de opioides no Brasil: parte I. **Revista Dor**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.295-300, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO).

KRAYCHETE, Durval Campos. **Opioides: O que você deve saber**. São Paulo: Leitura Médica Ltda., 2015.

LEE-JAYARAM, Jannet J. et al. Ketamine/Midazolam Versus Etomidate/Fentanyl. **Pediatric Emergency Care**, [s.l.], v. 26, n. 6, p.408-412, jun. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

LOESER, J. D. Avaliação médica do paciente com dor. In: ALVES NETO, O.; COSTA, C. M. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; TEIXEIRA, M. J. **Dor: princípios e prática**. 4. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010. cap. 33, p. 405-409.

LONGNECKER, D. et al. **Anesthesiology**. 3. Ed. Philadelphia: Editora Mc Gram Hill, 2018.

MIYAKE, R.s.; REIS, A.g.; GRISI, S. Sedação e analgesia em crianças. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 44, n. 1, p.56-64, mar. 1998. Elsevier BV.

MOORE, R Andrew et al. Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [s.l.], p.1-23, 13 out. 2015. Wiley.

MORGAN, G. et al. **Clinical Anesthesiology**. 6. Ed. USA: Editora LANGE, 2018.

RODRIGUES, Ingrid Sterphany Amorim et al. Prevalence of acute pain in patients attending the emergency room. **Revista Dor**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.327-331, 2017. GN1 Genesis Network.

SANTINI, Manuela Favarin et al. Comparison of two combinations of opioid and non-opioid analgesics for acute periradicular abscess: a randomized clinical trial. **Journal Of Applied Oral Science**, [s.l.], v. 25, n. 5, p.551-558, out. 2017. FapUNIFESP (SciELO).

SMITH, S.r. et al. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. **Osteoarthritis And Cartilage**, [s.l.], v. 24, n. 6, p.962-972, jun. 2016. Elsevier BV.

SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR. **5º Sinal Vital**. Disponível em: <http://www.sbed.org.br/materias.php?cd_secao=65&codant=&friurl=_-5o-Sinal-Vital--_>. Acesso em: 28 maio 2018.

VISENTIN, Marco et al. Prevalence and treatment of pain in adults admitted to Italian hospitals. **European Journal Of Pain**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.61-67, fev. 2005. Wiley.

YOUNGER, Jarred; PARKITNY, Luke; MCLAIN, David. The use of low-dose naltrexone (LDN) as a novel anti-inflammatory treatment for chronic pain. **Clinical Rheumatology**, [s.l.], v. 33, n. 4, p.451-459, 15 fev. 2014. Springer Nature.

ZELLER, John L.; BURKE, Alison E.; GLASS, Richard M.. Acute Pain Treatment. **Jama**, [s.l.], v. 299, n. 1, 2 jan. 2008. American Medical Association (AMA).