



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA
MARIA EDUARDA DA ROSA BATTAGLIN

OPIOIDES: TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Porto Alegre
2023

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA
MARIA EDUARDA DA ROSA BATTAGLIN

OPIOIDES: TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Centro Universitário Ritter dos Reis como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Ma. Luciria Correa.

Porto Alegre
2023

*Dedico este trabalho à minha família, que
dedicaram suas vidas por mim.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Prof. Ma. Luciria Correa por toda a paciência e atenção comigo na elaboração deste trabalho.

Agradeço à minha mãe, vó e irmão por sempre estarem ao meu lado, me apoiando e me dando força em todos os momentos, nunca deixando de acreditar em mim, eu nunca chegaria a lugar algum sem vocês.

Agradeço também ao meu namorado Matheus por estar sempre ao meu lado me incentivando e me ajudando a superar inseguranças e incertezas durante a elaboração deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -Tratamento da dependência de opioides. (Fonte: Associação Médica Brasileira, 2012).....	23
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

MS – Ministério da Saúde

DSM5- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

TCC- Terapia Cognitivo-Comportamental

NA- Narcóticos Anônimos

AA- Alcoólicos Anônimos

AINEs- Anti-inflamatórios não esteroides

SUMÁRIO

1 RESUMO	10
2 ABSTRACT	11
3 INTRODUÇÃO	12
4 OBJETIVOS	15
4.1 Objetivo Primário	15
4,2 <i>Objetivos Secundários</i>	15
5 METODOLOGIA	16
6 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
6.1 SURGIMENTO DOS OPIOIDES	17
6.2 EFEITOS E TRANSTORNOS RELACIONADOS A OPIOIDES.....	18
6.3 CONSEQUÊNCIA DO USO CRÔNICO DE OPIOIDES	19
6.4 TRATAMENTO PARA A DEPENDÊNCIA DE OPIOIDES.....	21
6.5 <i>TRATAMENTO PARA A TOLERÂNCIA DE OPIOIDES</i>.....	23
7 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	24
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA

OPIOIDES: TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Maria Eduarda da Rosa Battaglin¹

¹Centro Universitário Ritter Dos Reis – UNIRITTER

*Acadêmico do curso de Graduação em Farmácia Centro Universitário Ritter dos Reis (UNIRITTER)

Endereço: Travessa Escobar, Camaquã, 449, Apto 311, Bloco O6 – 91910-400, Porto Alegre – RS – Brasil.

E-mail: dudarbattaglin00@gmail.com

Telefone: (51) 992688941

1. RESUMO

A dependência e a tolerância aos opioides são uma preocupação crescente de saúde pública ao redor do mundo. Os opioides são analgésicos comumente prescritos, mas também são usados para fins recreativos, o que pode levar à dependência e ao abuso. A dependência é caracterizada por uma série de comportamentos, pensamentos e sentimentos que levam a um forte desejo de usar a substância, mesmo quando prejudicial à saúde física, emocional, social e ocupacional do indivíduo. A tolerância, por sua vez, é a necessidade de aumentar a dose do medicamento para obter o mesmo efeito, o que leva ao aumento do risco de overdose e outros efeitos adversos.

O desenvolvimento de dependência e tolerância aos opioides está associado a uma série de fatores, como predisposição genética, exposição prolongada à substância, uso recreativo, presença de transtornos psiquiátricos e uso concomitante de outras substâncias.

O tratamento da dependência e tolerância a opioides envolve uma abordagem multidisciplinar que inclui desintoxicação, uso de medicamentos para reduzir a ansiedade e o desejo por substâncias, psicoterapia e apoio social.

2. ABSTRACT

Opioid dependence and tolerance is a growing public health concern worldwide. Opioids are commonly prescribed for pain relief, but they are also used recreationally, which can lead to addiction and abuse. Dependence is characterized by a set of behaviors, thoughts and feelings that lead to a strong desire to use the substance, even when it is harmful to the individual's physical, emotional, social and occupational health. While tolerance is the need to increase the dose of the drug to obtain the same effect, which can lead to an increased risk of overdose and other adverse effects.

The development of dependence and tolerance to opioids is associated with several factors, including genetic predisposition, prolonged exposure to the substance, recreational use, the presence of psychiatric disorders and the concurrent use of other substances.

The treatment of opioid addiction and tolerance involves a multidisciplinary approach that includes detoxification, the use of medications to reduce anxiety and substance cravings, psychotherapy, and social support.

3. INTRODUÇÃO

O ópio é uma substância alcaloide que é extraída da papoula (*Papaver somniferum*), originária do leste do Mediterrâneo e Ásia Central, e possui propriedades analgésicas e sedativas. É considerado uma das drogas mais antigas conhecidas pela humanidade e tem sido utilizado há milhares de anos em diversas culturas para fins medicinais e recreativos. (DUARTE, 2005).

Na Grécia Antiga, o ópio era utilizado principalmente como um analgésico e sedativo. O filósofo grego Hipócrates, considerado o pai da medicina moderna, recomendava-o para tratamento da dor e como um sedativo para ajudar os pacientes a dormir. Durante a Idade Média, o ópio foi usado para tratar uma variedade de condições médicas, incluindo a insônia e a asma. A substância foi trazida para a Europa através das rotas comerciais da Ásia, e sua utilização se espalhou para diversas regiões do mundo. (RT Martins, 2012).

No século XIX, a extração de substâncias específicas do ópio, como a morfina e a codeína, foi realizada pela primeira vez, era um processo relativamente simples e consistia em extrair esses alcaloides do ópio. Eram vendidos e transportados para diferentes partes do mundo, no entanto, o uso excessivo dessas substâncias levou a problemas de dependência e abuso. (DUARTE, 2005).

Em torno de 1874 o químico inglês C.R. Wright, que estava tentando encontrar um remédio para dor que fosse menos viciante que a morfina, enfim descobriu a heroína, no entanto, a mesma não foi amplamente utilizada como uma droga medicinal até a virada do século XX, quando a empresa Bayer começou a comercializá-la como substituinte da morfina. A heroína logo se tornou uma droga popular entre os usuários de ópio, devido ao fato de que ela é mais potente do que a morfina e tem um efeito mais rápido, o vício em heroína se tornou um problema significativo no século XX, especialmente entre as populações urbanas e marginalizadas. (RT Martins, 2012).

O termo opioide foi sugerido por Acheson para unir as substâncias com a mesma atuação da morfina, com estruturas químicas diversas, porém agora inclui todas as substâncias naturais (Morfina e Codeína), sintéticas (Meperidina, Metadona), semissintéticas (Heroína), que sejam antagonistas ou agonistas reagindo com os receptores opioides. (RT Martins, 2012).

Atualmente a prescrição destas substâncias deve ser extremamente rígida a fim de prevenir o uso indevido, o abuso, a dependência e a tolerância destas substâncias. Essas políticas podem incluir restrições ao número de comprimidos de opioides prescritos, limites à duração da prescrição e requisitos de monitoramento e avaliação do paciente, é importante encontrar um equilíbrio adequado entre o controle da prescrição e a garantia de que os pacientes com dor recebam o tratamento adequado. (P Mariuzzo, 2017).

A dependência em opioides é um distúrbio caracterizado por uma necessidade física e psicológica de consumir estas drogas. A dependência física envolve a adaptação do corpo à presença deste fármaco, levando a sintomas de abstinência quando o uso é reduzido ou interrompido. Enquanto a dependência psicológica refere-se a uma forte compulsão e desejo de consumi-los. (DA Baltieri, 2004).

A abstinência é um conjunto de sintomas físicos e/ou psicológicos que ocorre quando uma pessoa deixa de consumir a substância da qual é dependente. Esses sintomas são uma resposta física e mental do corpo quando há uma redução significativa no uso destas substâncias. Os sintomas mais comuns são: Agitação, insônia, sudorese excessiva, dores musculares, tremores, náuseas, vômitos, diarreia, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. (LM Plein, 2018).

Com isso temos o problema de tolerância de opioides, que ocorre quando o corpo se adapta ao uso regular dessas substâncias e requer doses mais altas para obter o mesmo efeito. Isso ocorre porque o uso crônico destas substâncias pode resultar em mudanças no sistema nervoso central, incluindo a diminuição da sensibilidade dos receptores de opioides, a redução da produção de neurotransmissores e alterações nos processos bioquímicos e celulares envolvidos na transmissão de sinais de dor e prazer. (R Leal, 2020).

A resistência sobre estas drogas pode ser um problema significativo para os pacientes que usam essas substâncias a longo prazo, pois há chances de aumentar o risco de efeitos colaterais, como sonolência ou sedação, tremores, constipação, hipotensão, retenção urinária, hiperatividade e no pior dos casos depressão respiratória, que é a causa mais comum de morte na intoxicação por opioides, além de tornar mais difícil para os médicos tratar a dor crônica e outras condições que requerem o uso dos mesmos. (JBS Garcia, 2012).

O tratamento para a dependência de opioides envolve uma combinação de terapias medicamentosas e psicossociais. Medicamentos como a metadona, a Buprenorfina e a Naloxona podem ajudar a reduzir os sintomas de abstinência e diminuir os desejos pela droga. As terapias psicossociais, como a terapia cognitivo-comportamental, a terapia de grupo e a terapia familiar, podem ajudar a identificar os gatilhos que levam ao uso destes medicamentos e desenvolver habilidades para lidar com a vida sem a droga. (J dos Santos Oliveira, 2021).

No tratamento da tolerância destas drogas é necessária uma abordagem cuidadosa, que envolve a rotação de opioides podendo complementar com medicamentos que atuem nos diferentes sistemas do corpo e que ajudem a aumentar a eficácia dos opioides. Em casos graves, o médico deve considerar a redução gradual da dose para minimizar possíveis sintomas de abstinência. (R Leal, 2020).

Diante do falado, este trabalho visa elucidar sobre o uso, abuso, dependência e tolerância dos opioides, compreender os fatores que contribuem para a adicção dessa classe de drogas, bem como os esforços para prevenir e tratar o vício e a resistência das mesmas.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo Primário

Este trabalho pretende fornecer uma compreensão mais profunda sobre o uso prolongado e abusivo de opioides, os fatores que contribuem para o desenvolvimento de dependência e tolerância a essas substâncias e as possíveis intervenções e tratamentos aplicados para determinadas condições.

b. Objetivos Secundários

- Explorar as estratégias de tratamento disponíveis para indivíduos dependentes ou intolerantes de opioides.
- Identificar e discutir maneiras seguras de prescrever e administrar esses medicamentos.
- Explorar fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de problemas relacionados a estas drogas, incluindo a influência de fatores genéticos, ambientais e comportamentais.

5. METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho é derivada de revisões bibliográficas objetivas e é baseada em bases de dados de busca eletrônica como SCIELO, PUBMED, Google Acadêmico e sites como Ministério da Saúde (MS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Os critérios de exclusão foram baseados na linguagem do artigo, tendo em vista que apenas foram avaliados estudos em língua portuguesa e inglesa com estudos datados posteriores ao ano de 2004.

6. REVISÃO DE LITERATURA

6.1 Surgimento dos Opioides

Os opioides são uma classe de substâncias químicas que incluem compostos naturais, (não sofrem nenhuma modificação, como por exemplo Morfina e Codeína), semissintéticos (tem modificações parciais, como a Heroína) e sintéticos (como a Meperidina e a Metadona), que se ligam aos seus respectivos receptores do cérebro e do sistema nervoso central, são derivados do ópio, obtidos a partir do látex da papoula-do-ópio (*Papaver somniferum*). O uso do mesmo remonta a milhares de anos atrás, com evidências arqueológicas indicando que a planta da papoula era cultivada na antiga civilização suméria, que existiu na região que hoje corresponde ao Iraque e ao Kuwait, por volta de 3400 a.C. (DUARTE, 2005).

Acredita-se que os egípcios tenham sido os primeiros a utilizar o ópio com fins medicinais, eles reconheciam suas propriedades analgésicas e o usavam como remédio para aliviar a dor de enfermidades, como asma, cólica e doenças oculares. Seu uso se espalhou pela Ásia através das rotas comerciais e da expansão do Império Persa. Na China, por exemplo, esta substância foi introduzida no século VII pelos árabes e rapidamente se tornou popular como analgésico, sedativo e remédio para diarreia. (RT Martins, 2012).

No século XIX, o ópio se tornou uma importante mercadoria comercial, especialmente de forma inalada, que ficou popular na China e levou a uma série de conflitos e guerras envolvendo as potências chinesa e inglesa, denominados Guerras do ópio, que ocorreram entre o Império chinês e a Inglaterra. Durante o século XIX, o ópio era cultivado nas colônias britânicas na Índia e vendido na China em troca de chá e seda. Quando o governo chinês tentou proibir a importação e o comércio desta substância, a Inglaterra respondeu com uma série de ataques navais e terrestres. (RT Martins, 2012).

No fim os britânicos acabaram forçando o rival a assinar uma série de tratados, que abriram o país ao comércio ocidental e concederam aos ingleses a ilha de Hong Kong. As Guerras do Ópio tiveram um impacto significativo na China, que sofreu grandes perdas humanas e econômicas, além disso, o conflito levou à

disseminação do vício em ópio no país, tornando-se um grande problema na saúde pública nacional. (RT Martins, 2012).

Ainda no século XIX, houveram avanços significativos na ciência dos opioides, com a descoberta e síntese de compostos, como por exemplo a morfina que em 1803, o químico alemão Friedrich Wilhelm Adam Sertürner isolou, é um alcaloide encontrado no ópio, um dos mais potentes analgésicos conhecidos, tornando possível tratar a dor de maneira mais eficaz. (ZIMMERMANN, 2007).

Após isso, em 1895, o químico alemão Felix Hoffmann, que trabalhava para a empresa farmacêutica alemã Bayer, sintetizou a heroína a partir da morfina, na tentativa de produzir um analgésico menos viciante e mais eficaz em 1895. Na época, o laboratório estava procurando um novo analgésico para substituir a morfina, que havia se tornado associada a vários problemas, incluindo dependência e abuso, porém, a heroína acabou sendo ainda mais viciante e causou muitos problemas de dependência e abuso, levando à sua proibição no início do século XX. (DUARTE, 2005).

Após a decepção que a heroína causou, surgiu o primeiro opioide inteiramente sintético, a Meperidina, também conhecida pelo nome comercial Demerol, foi sintetizada pela primeira vez em 1939, pelo químico alemão Otto Eisleb. Ela tem efeitos semelhantes à morfina, porém é menos propensa a causar náuseas e vômitos. Logo depois, a metadona, criada pela Alemanha durante a Segunda Guerra Mundial. (RT Martins, 2012).

Ao longo deste século, muitos outros opioides foram desenvolvidos e amplamente prescritos para aliviar a dor e ajudaram a melhorar significativamente a qualidade de vida das pessoas, permitindo o tratamento da dor de maneira mais eficaz e tornando possível a realização de procedimentos cirúrgicos mais complexos.

6.2 Efeitos e transtornos relacionados a opióides

Os opioides são uma classe de drogas que têm sido usados para o alívio da dor por muitos anos, porém elas também podem causar efeitos colaterais graves, graves e até mesmo transtornos. Os mais usados são: Heroína, Oxycodona (OxyContin, Roxicodone), Hidrocodona (Vicodin, Lortab), Morfina (Kadian, Avinza),

Fentanil (Duragesic), Codeína, Metadona (Dolophine, Methadose), Meperidina (Demerol) e Tramadol (Ultram). (RT Martins, 2012).

Um dos principais efeitos destes medicamentos é a sedação, ela ocorre porque essas drogas afetam o sistema nervoso central, diminuindo a atividade do cérebro e reduzindo a percepção da dor, também podendo levar à sonolência, confusão e lentidão dos reflexos. Além disso, os opioides são propensos a causar náuseas, vômitos, constipação, miose, rigidez muscular, dependendo do fármaco, causam euforia ou disforia, e em casos mais graves podem causar depressão respiratória, a causa principal de intoxicação por opioides. (Associação médica Brasileira, 2012).

Outro efeito preocupante é a dependência física e psicológica. Com o uso prolongado dessas drogas, o corpo tem tendência a se adaptar e torna-se dependente delas para funcionar normalmente. Isso pode ocasionar à síndrome de abstinência se a droga for abruptamente interrompida, causando sintomas como tremores, sudorese, dores musculares e cólicas estomacais. (JBS Garcia, 2012).

Além da dependência, os opioides também são capazes de levar à tolerância, o que significa que a pessoa precisa de doses cada vez maiores para obter o mesmo efeito, podendo causar uma overdose. A overdose destes medicamentos é suscetível a ocasionar em uma depressão respiratória, levando a diminuição da quantidade de oxigênio no sangue e, em casos graves, à morte. (LM Plein, 2018).

O uso prolongado destas drogas pode resultar na redução da libido, disfunção sexual, problemas de concentração, memória e diminuir a resposta imune do corpo, aumentando o risco de infecções. É importante notar que os efeitos colaterais e transtornos dos opioides variam de pessoa para pessoa e dependem da dose, frequência e duração do uso. (R Benyamin, 2008).

6.3 Consequências do uso crônico de opioides

Segundo a DSM-5 (Manual de Transtornos Mentais e Comportamentais da Associação Psiquiátrica Americana) são observados os seguintes transtornos relacionados ao uso crônico de opioides: Tolerância, intoxicação, dependência, abstinência e overdose. (R Benyamin, 2008).

A tolerância a opioides é uma condição em que o corpo se acostuma com os efeitos destes medicamentos, reduzindo a sua eficácia e exigindo doses mais elevadas para obter o mesmo efeito. Isso leva a um aumento do risco de overdose e dependência. As suas causas incluem: O uso recorrente ou excessivo destes medicamentos, bem como a predisposição genética. Outros fatores que também influenciam na sua resistência são: Idade, peso corporal, sexo, saúde geral e uso de outras drogas. (BALDO, 2021).

Os sintomas podem incluir: uma necessidade crescente de doses mais elevadas para obter o mesmo alívio da dor, bem como a diminuição da eficácia do medicamento ao longo do tempo, podem incluir também a falta de resposta a doses anteriores, aumento da dor, mudanças de humor, ansiedade, insônia, sudorese, tremores, náusea e vômito. (R Leal, 2020).

A intoxicação por opioides ocorre quando uma pessoa consome uma dose excessiva destas drogas, seja por uso indevido ou acidental. Tem como causa a supressão excessiva do sistema nervoso central. Seus sintomas podem incluir: Depressão respiratória (respiração lenta e superficial), sonolência ou sedação excessiva, confusão mental, pele fria e úmida, pupilas pequenas, baixa pressão arterial, batimento cardíaco lento, desmaio ou perda de consciência, convulsões, até mesmo coma. Em casos graves, pode levar a danos cerebrais permanentes ou morte. (P Mariuzzo, 2017).

A dependência de opioides é uma condição em que uma pessoa se torna fisicamente e psicologicamente dependente destes medicamentos, neles incluem medicamentos prescritos ou substâncias ilícitas. O vício pode afetar qualquer pessoa que faça uso destas drogas, independentemente de sua idade, gênero, etnia ou status socioeconômico. (R Leal, 2020).

As causas podem ser diversas, incluindo fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Alguns dos fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da dependência de opioides incluem: Histórico familiar de dependência, trauma emocional ou físico, problemas de saúde mental, como depressão, ansiedade ou transtorno bipolar, uso prolongado destas drogas para tratar a dor crônica, uso indevido ou abuso dos mesmos, incluindo tomá-los em doses maiores do que as prescritas ou combiná-los com outras substâncias, como álcool, curiosidade ou

influência social, especialmente em adolescentes e jovens adultos. (KRAYCHETE et al.,2013).

A abstinência em opioides ocorre por conta da interrupção abrupta do uso destas drogas após seu consumo crônico. Os sintomas incluem uma ampla gama de manifestações físicas e emocionais, incluindo ansiedade, irritabilidade, dor de cabeça, náusea, vômito, tremores, sudorese, insônia e dores musculares, pupilas dilatadas, aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, em casos graves, crises convulsivas. Estas evidências podem variar em gravidade e duração, dependendo da quantidade que a pessoa tomou e da duração do uso. (J dos Santos Oliveira, 2021).

A overdose de opioides ocorre quando uma pessoa consome uma quantidade excessiva destas drogas, seja acidentalmente ou intencionalmente, ela pode ser fatal e é um grande problema de saúde pública em muitos países. As suas causas incluem: O uso excessivo destes medicamentos prescritos ou ilícitos, mistura dos mesmos com outras substâncias, como álcool ou benzodiazepínicos. Os sintomas de uma overdose destes medicamentos podem incluir: Respiração lenta ou parada, pele fria e úmida, pupila pequena, edema pulmonar, bradicardia, arritmia cardíaca lábios e unhas azuis, confusão e desorientação, sonolência extrema, coma. Em todos os casos que existam suspeita de overdose, é utilizada a Naloxona. (RA Owens, 2021).

6.4 Tratamento para a dependência de opioides

O tratamento para a dependência de opioides envolve uma abordagem multifacetada e abrange os seguintes métodos para obter êxito: Começa com a desintoxicação, que é um processo pelo qual o dependente passa para eliminar as drogas do corpo e superar os sintomas de abstinência, pode durar de 6 à 24 meses A desintoxicação pode ser feita em um ambiente ambulatorial (em casa) ou em um ambiente hospitalar, dependendo do grau de dependência e de outros fatores. (DA Baltieri, 2004).

O processo de desintoxicação geralmente envolve uma diminuição gradual da dose do opioide ou a troca por um medicamento de manutenção, como a Metadona,

Buprenorfina e Naltrexona que podem ser usados para ajudar a reduzir os sintomas de abstinência e a vontade de usar opioides. Eles podem ser usados com curta duração (até 30 dias) ou longa (de 30 à 60 dias). Esses medicamentos são frequentemente combinados com terapia comportamental para obter melhores resultados. (Associação médica Brasileira, 2012).

Tratamento da dependência de opioides ^{37,38} (D).	
Desintoxicação	Desintoxicação
<p>Ambulatorial ou hospitalar Curta (medicação até 30 dias) Longa (medicação de 30 a 60 dias)</p> <p>Manejo: Anamnese Exame médico Avaliação da gravidade da dependência Minimização do desconforto Retirada progressiva do opioide em uso (5 a 14 dias) ou Troca por opioide menos potente e retirada gradual (estabelecer dose do 1º dia e retirar 10% a 25% ao dia) ou Metadona* (20 a 40 mg, 2 a 4 vezes/dia por 24 a 72 horas e após fazer redução progressiva de 10 a 20% ao dia, conforme sintomatologia, até retirada total) ou Clonidina 0,3 a 1,2 mg/dia (pouco efetiva para insônia, agitação e fissura) ou Naloxone (0,4 a 0,8 mg IM) + Clonidina (1 mg/dia)</p> <p>Associar: Monitoramento da fissura Treinamento de habilidades para fissura Entrevista motivacional Acompanhamento familiar</p>	<p>Duração de 6 a 24 meses</p> <p>Medicações: Metadona* (até 180 dias, na menor dose tolerada, sem sintomas de privação) ou Buprenorfina (8 a 16 mg/dia, sublingual) ou Clonidina (0,3 a 1,2 mg/dia)</p> <p>LAAM (levo-alfa-acetilmetadol) – Heroína</p> <p>Naltrexone 50 a 100 mg/dia (início após 10 dias sem opioides)</p> <p>Associar: Suporte social Terapia cognitivo-comportamental/longo prazo (prevenção da recaída e resolução de problemas) Grupos de autoajuda Terapia familiar</p>

Figura 1, Tratamento da dependência de Opioides Fonte: Associação médica Brasileira, 2012.

A terapia comportamental, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC), pode ajudar as pessoas a mudar seus pensamentos e comportamentos relacionados ao uso de opioides, ensinando habilidades para lidar com o estresse e outros desafios que possam levar à recaída. (M Piovezan, 2023).

Também é um grande aliado ao tratamento, a participação em grupos de apoio, como Narcóticos Anônimos (NA) ou Alcoólicos Anônimos (AA), podendo ser útil para muitas pessoas em recuperação. Esses grupos fornecem um ambiente de apoio e encorajamento, além de oferecer uma rede de pessoas que passam pelo mesmo problema. (DA Baltieri, 2004).

Para abordagem mais rigorosa é utilizado o tratamento residencial, alguns programas deste tratamento oferecem suporte 24 horas por dia, sete dias por semana, e são projetados para pessoas com dependência severa. Eles podem durar de algumas semanas a vários meses e fornecem uma oportunidade para se afastar dos fatores estressantes do dia a dia, como amigos que usam drogas ou situações de vida que possam levar à recaída. Frequentemente, o tratamento mais eficaz é aquele que combina vários métodos diferentes. Por exemplo, a terapia comportamental pode ser combinada com medicação, ou um programa residencial pode ser seguido por grupos de apoio de longo prazo. (ARO Silvestre, 2020).

6.5 Tratamento da tolerância de opioides

O tratamento para a tolerância aos opioides varia dependendo do caso específico de cada pessoa. Alguns dos tratamentos mais usados incluem uma combinação de estratégias como: Ajustar a dose, ela é necessária para lidar com a resistência destes medicamentos, aumentando-a para manter o efeito terapêutico, monitorando frequentemente os efeitos colaterais e toxicidade, para garantir que o tratamento esteja funcionando corretamente, e permitir ajustes na medicação, se necessário. (DCH Nascimento, 2011).

A rotação de medicamentos pode ajudar a reduzir a tolerância aos opioides, mudando para um analgésico diferente que tenha uma estrutura química modificada. As medicações mais usadas são a naloxona, naltrexona, buprenorfina e metadona. (JBS, Garcia, 2012).

Outras medicações podem ser adicionadas para ajudar a reduzir a tolerância e melhorar o controle da dor, como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou antidepressivos. (DA Baltieri, 2004).

Com um tratamento multidisciplinar envolvendo vários profissionais da saúde, como acupunturistas, fisioterapeutas e psicólogos que incluam a terapia comportamental, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (TCC), é possível ensinar habilidades para lidar com a dor e o estresse, reduzindo a necessidade de opioides e ajudando a melhorar a resistência destes medicamentos. (M, Piovezan, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A dependência e tolerância a opioides são causadas por diversos fatores, como a exposição prolongada a estas drogas, predisposição genética, fatores psicossociais, uso indevido e a prescrição excessiva destes medicamentos para pacientes, muitas vezes para dor crônica. Depois de receber tratamento por um período prolongado, sem revisar cada caso individualmente, os pacientes estão mais suscetíveis a estas condições devido ao efeito analgésico do opioide. (J dos Santos Oliveira, 2021).

A depressão respiratória é uma das principais preocupações quando se trata do uso de opioides, especialmente em altas doses. É uma diminuição acentuada da atividade respiratória, resultando em respiração lenta e superficial ou mesmo apneia. Essa condição ocorre quando o sistema nervoso central responsável pelo controle da respiração é suprimido. (BALDO, 2021).

Essas substâncias, quando expostas por um longo período, fazem com que o indivíduo se acostume com seus efeitos devido à sua ação iniciada pelo cérebro. Seu grau de dependência varia de acordo com a droga, a via de administração, a dosagem, o tempo de uso e a excreção. Os sintomas incluem: Respiração lenta, superficial ou irregular, dificuldade em respirar, níveis baixos de oxigênio no sangue (hipoxemia), sonolência, confusão, desorientação, tontura e, em casos mais graves, incluindo parada respiratória. (BALDO, 2021).

Leal e Alencar (2020) afirmam que os métodos de titulação envolvem a administração da menor dose recomendada de um determinado medicamento e, em seguida, o aumento gradual dessa dose até que o efeito analgésico desejado seja alcançado. O aumento gradual da dose permite que o corpo se adapte aos efeitos da droga e minimiza os efeitos colaterais indesejados. Uma vez alcançado, a dose é mantida nesse nível enquanto os efeitos colaterais forem tolerados pelo paciente.

É importante observar que os métodos de titulação podem variar de acordo com o medicamento e a condição médica. O aumento da dose é comumente usado na terapia analgésica, sendo importante ajustar a dose para cada paciente para minimizar os efeitos colaterais e alcançar o máximo benefício terapêutico. É

importante realizar as titulações sob supervisão médica adequada para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. (R Leal, 2020).

Além disso, conscientizar os pacientes sobre os riscos associados ao uso de opioides e a importância de seguir as orientações médicas, fornecendo informações claras sobre sinais de dependência, possíveis efeitos colaterais e medidas de segurança, como armazenamento e descarte adequados de medicamentos, podem ajudar a garantir o uso responsável e seguro de medicamentos. Ao fornecer aos pacientes conhecimento e recursos, podemos promover uma abordagem proativa para o controle da dor, buscando alternativas não opioides sempre que possível, para obter os melhores resultados. (P Mariuzzo, 2017).

As seguintes drogas são usadas no tratamento: Naloxona (a mais utilizada em casos de overdose), Metadona, Buprenorfina, LAAM e Naltrexona. Com base no benefício de menor potencial para reações adversas, que são mais frequentes em dosagens mais altas de opioides, o uso de doses mais baixas de metadona pode produzir melhores resultados no tratamento da abstinência. São também usados outros métodos auxiliares na recuperação do paciente como a terapia cognitivo comportamental, grupos de apoio como o Narcóticos anônimos, etc. (Associação médica Brasileira, 2012).

Além disso, conscientizar os pacientes sobre os riscos associados ao uso de opioides e a importância de seguir as orientações médicas, fornecendo informações claras sobre sinais de dependência, possíveis efeitos colaterais e medidas de segurança, como armazenamento e descarte adequados de medicamentos, ajudam a garantir o uso responsável e seguro de medicamentos. Ao fornecer aos pacientes conhecimento e recursos, podemos promover uma abordagem proativa para o controle da dor, buscando alternativas não opioides sempre que possível, para obter os melhores resultados. (P Mariuzzo, 2017).

Considerando que se a prescrição for dada corretamente, nas dosagens ideais, analisando todos os dados do paciente: propensão genética, fatores de risco como insuficiência respiratória, problemas renais ou hepáticos e histórico de abuso em outras substâncias, monitorando-os regularmente, a probabilidade de ocasionar dependência e tolerância é muito baixa, pois quanto maior for o controle do uso destes medicamentos, maior é a eficácia do tratamento como um todo. (DCH Nascimento, 2011)

Vale ressaltar que cada caso é um caso e deve ser tratado de acordo com as necessidades de cada um, porém uma abordagem multidisciplinar, incluindo farmacoterapia, terapia comportamental, apoio social e monitoramento contínuo, mostrou-se altamente eficaz no tratamento da dependência de opioides. A colaboração entre profissionais de saúde, pacientes e suas famílias é essencial para garantir um plano de tratamento abrangente e individualizado que visa não apenas reduzir os sintomas de abstinência e prevenir recaídas, mas também melhorar a qualidade de vida e alcançar a recuperação a longo prazo. (DA Baltieri, 2004).

7 CONCLUSÃO

Após esta revisão bibliográfica é possível concluir que o uso dos opioides só são prejudiciais quando utilizados de forma inadequada, por isso é fundamental que os profissionais de saúde examinem o histórico do paciente antes da prescrição dessas substâncias, como também estudem possíveis interações medicamentosas que possam ocorrer. É importante orientar o paciente sobre o uso, precauções a serem tomadas e seus efeitos colaterais, para que seja realizado um uso correto e eficaz sem que ocorram complicações.

Os opioides mais utilizados são a Morfina e a Heroína, sua dependência é causada por diversos fatores: Uso recreativo, genética, histórico de abuso de outras substâncias, prescrições médicas indevidas, uso indiscriminado devido à facilidade de acesso etc.

Já a tolerância é causada após tratamento prolongado, os pacientes desenvolvem por causa do efeito analgésico do opiáceo. Para superar essa tolerância, são administradas doses mais altas de opioides; no entanto, isso torna os pacientes mais suscetíveis a efeitos colaterais graves, como sintomas de abstinência e risco de problemas como depressão respiratória.

A pesquisa informa que existem mais opções de tratamento para a dependência, incluindo terapias não farmacológicas como a cognitivo comportamental (TCC) e o programa de recuperação Narcóticos Anônimos (NA). É crucial que os pacientes tenham acesso a essas opções e que os profissionais médicos estejam bem informados sobre as técnicas mais avançadas e seguras para o controle do uso.

8 REFERÊNCIAS

ASSOCIATION, A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. IV, V Edição, 2013.

BICCA, C., et al. Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos. Projeto Diretrizes. São Paulo: Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Associação Médica Brasileira, 2012. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/abuso_e_dependencia_de_opioides.pdf.

BALDO, Brian A. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity. Archives Of Toxicology, [S.L.], p. 2627-2642, 11 maio 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1007/s00204-021-03068-2.

BALTIERI D. A. et al. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opioides no Brasil. Rev Bras Psiquiatr, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 259-69, dez., 2004.

BENYAMIN, R. et al. Opioid complications and side effects. Pain Physician, v. 11, n. 2 Suppl, p. S105-S120, mar. 2008. PMID: 18443635.

DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opioides. Rev Bras Anesthesiol, Campinas, v. 55, n. 1, p.135-146, jan./fev., 2005.

GARCIA, J. B. S.; CARDOSO, M. G. DE M.; DOS-SANTOS, M. C. Opioides e o sistema imunológico: relevância clínica. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 62, n. 5, p. 713–718, set. 2012.

KRAYCHETE, Durval Campos; SIQUEIRA, José Tadeu Tesseroli de; GARCIA, João Batista Siqueira. Recomendações para uso de opioides no Brasil; parte I. Revista Dor, v.14, n.4, p-295-300, dez 2013.

LEAL, Rafael S; ALENCAR, Guilherme A. de B. C. USO INDEVIDO E DEPENDÊNCIA DE OPIOIDES: DA PREVENÇÃO AO TRATAMENTO. REVISTA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E SAÚDE MENTAL, [S.L], v.2, n.1, pp. 29-44/ISSN 2674-7219, 2020.

MARTINS, R. T. et al.. Receptores opioides até o contexto atual. Revista Dor.

MELO, A. et al. Retirada de opioides: uma revisão bibliográfica. Maringá: Brazilian Journal of Development, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16412>.

NASCIMENTO, D. et al. Dependência de opioide em pacientes com dor crônica. São Paulo: Revista Dor, v. 12, n. 2, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S180600132011000200013>.

OLIVEIRA, J. dos S. .; CORRÊA, S. T. .; SILVA, A. P. da .; PIVA, R. dal . Dependência e síndrome de abstinência dos opioides: uma revisão narrativa para identificar os riscos relacionados ao uso indevido e/ou prolongado dessa classe. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 7, n. 11, p. 658–672, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i11.3097. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3097>.

OWENS, R.; SMALLING, M.; FITZPATRICK, J. Saúde mental, transtorno por uso de substâncias e transtorno por uso de opioides: atualizações e estratégias de tratamento. SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português), [S. l.], v. 17, n. 3, p. 88-100, 2021. DOI: 10.11606/issn.1806-6976.smad.2021.187412. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/187412>.

PIOVEZAN, M. et al. Opioid consumption and prescription in Brazil: integrative review. BrJP, v. 5, n. 4, p. 395–400, out. 2022.

PLEIN, L. M.; RITTNER, H. L. Opioids and the immune system - friend or foe. British Journal of Pharmacology, v. 175, n. 14, p. 2717-2725, jul. 2018. DOI: 10.1111/bph.13750.

RYBKA, L. N.; NASCIMENTO, J. L. do .; GUZZO, R. S. L. Os mortos e feridos na “guerra às drogas”: uma crítica ao paradigma proibicionista. Estudos de Psicologia (Campinas), v. 35, n. 1, p. 99–109, jan. 2018.

SILVESTRE, A. R. O. Fármacos usados no tratamento da dependência de opioides.

9 ANEXOS

9.1 Normas de formatação da Revista Brasileira de Farmácia

Padrão de formatação da REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA – RBFFARMA; disponível através do endereço online: <http://www.rbfarma.org.br/>.

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificadas. A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores ad hoc, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

Artigos originais ou de revisão (até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

Artigos originais por convite (até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os artigos 27 originais serão publicados com base em pareceres (double-blind peer review). Apenas artigos

que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (singleblind peer review).

Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referências. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico): Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

Deverá ser adotado o **Sistema Internacional (SI)** de medidas. As equações necessárias a compreensão do texto deverá ser editadas utilizando software compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação. Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

ATENÇÃO:

QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 18,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. **Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.**

A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizadas, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitem de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito. **TODAS** as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em VERMELHO e devolvidas à

Comissão Editorial através do email: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br

FORMATÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o Microsoft Word. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas do título até a página final. Devem ser adotadas no texto apenas abreviações padronizadas. Por exemplo: Kg (quilograma) A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O estilo de itálico deverá ser adotado apenas para destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros. As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e apresentadas em arquivo separado. Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura: Autores: deverão ser inseridos os nomes completos dos autores, sem abreviaturas, adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados e separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor. (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso). Título: deverá ser informativo e conciso, não poderá ultrapassar 30 palavras, digitado em negrito em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos. Fonte Times New Roman (tamanho 14). Afiliação do autor: cada nome de autor deverá receber um número arábico sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP e telefone do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página. Resumo (Abstract): deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não excedendo a 200 palavras, contendo informações sucintas que descrevam o objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e revisado por um

profissional de edição de língua inglesa. Os manuscritos em inglês deverão apresentar Resumo em português. Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação e indexação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá estar em maiúscula. Introdução: situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os objetivos (geral e específico) a que se destina discutir.

Metodologia ou Percurso Metodológico: nessa seção o autor(es) deve(m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão, de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa, população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados. Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados é necessário informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais é imprescindível informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Quanto ao estudo de espécies vegetais, deve-se indicar o seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

Resultados e Discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema, ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

Agradecimentos: opcional, deverá aparecer antes das referências.

Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior, numerada consecutivamente em algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito, legenda em fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado, com largura máxima de 18,25cm. As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Não é permitida a utilização de figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico sem autorização prévia dos autores e/ou da revista. Ilustrações com baixa resolução poderão ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito. As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar termo de autorização de uso de imagem para a publicação das mesmas.

Referências: As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por et al. (Wayner et al., 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor. A citação de mais de uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica, com cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

Artigos de periódicos: As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão ser grafadas em itálico, definidas através de consulta ao Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>); **Base de dados PubMed; Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde** (<http://portal.revistas.bvs.br/>);

US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), consultando em Journals Database; e para títulos nacionais ABNT NBR 6032, agosto de 1989 (Abreviatura de títulos de periódicos e publicações seriadas). Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo. Autor (es)*. Título do artigo. Título do periódico em itálico. Número do volume (indicação do fascículo entre parênteses): página inicial – página final do artigo, ano de publicação. Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009. Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14–18, 2009. A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

Livros: Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. volume, capítulo, número total de páginas. Casciato DA. Manual de oncologia clínica. 2. ed. São Paulo: Tecmed, 2008. v. 3, cap. 1, 1136 p.

Com 2 autores Lakatos EM & Marconi MA. 32 Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

Com 3 ou mais autores Sampieri, RH, Collado CF & Lucio PB. Metodologia de pesquisa. 3. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006. 583p.

Sem autor, entrada pelo título Farmacopeia brasileira. 5. ed. Brasília: Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, 2010. 2v.: il. 1 CD-ROM.

Com autoria corporativa Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: o farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. 68p. Conselho Federal de Farmácia. Código de ética da profissão farmacêutica: Lei 3.820, de 11.11.1960: cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia. Âmbito profissional do farmacêutico: Decreto 85.878, de 07.04.1981. Brasília: O Conselho, 1985. 32p.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):

Autor (es) da obra ou do capítulo. Título do capítulo. In:_____. Título da obra.

Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Rang HP, Dale MM & Ritter JM. Quimioterapia do câncer. In:_____. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra): Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. In: Autor (es) da obra (ou editor). Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400. **Teses,**

Dissertações e demais trabalhos acadêmicos: Autor. Título (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau e especialidade), Instituição onde foi defendida. Local. Sampaio IR. Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros): Autor (es). Título do trabalho. Nome do evento, nº do evento. Cidade, País, Ano. p. Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração 33 e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. Reunião Anual da SBPC, 54., Goiânia, Brasil, 2002. p. 126.

Patentes: Entidade responsável e/ou autor(es). Título. Número da patente, data(s) (do período de registro). Se possível o número encontrado no do Chemical Abstracts. Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. Antiallergic flavone glycoside from Kalanchoe pinnatum. JP 61,118,396, 1986. Chemical Abstracts 105: 178423q. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Unidade de Apoio, Pesquisa e Desenvolvimento de Instrumentação Agropecuária (São Carlos, SP). Paulo Estevão Cruvinel. Medidor digital multissensor de temperatura para solos. BR n. PI 8903105-9, 26 jun. 1989, 30 maio 1995.

Bulas de medicamentos: Conforme modelo: Resprin: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. Bastos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997. Bula de remédio.

Leis, Resoluções e demais documentos: Conforme o modelo: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 17 de agosto de 2009. Brasil. Lei no 9.887, de 7 de dezembro de 1999. Altera a legislação tributária federal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 dez. 1999. Seção 1, p. 29514.

Banco/Base de Dados: Conforme o modelo: BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: . Acesso em: 27 ago. 2009.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:O manuscrito se encontra de acordo com o escopo da Revista Brasileira de Farmácia. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente. O e-mail para envio do manuscrito está disponível. O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo Times New Roman; com figuras e tabelas não inseridas no texto, 34, mas em arquivo separado. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em Critérios para preparação dos manuscritos. (Atenção às citações no texto e referências bibliográficas). Todos os apêndices estão preenchidos e devidamente assinados. (Atenção especial ao preenchimento dos apêndices). Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o copyright de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da Revista Brasileira de Farmácia.