

Meperidine: opioid not indicated for analgesia*

Meperidina: opioide não indicado para analgesia

Andresa Graciutti Botan¹, Simone Aparecida Biazzi de Lapena¹

*Recebido da Universidade Paulista, São José dos Campos, SP, Brasil.

DOI 10.5935/1806-0013.20150013

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Pain evaluation and the choice of the analgesic best providing its control are extremely important for patients' quality of life. This study aimed at describing the characteristics which make meperidine unfeasible for pain management, at calling the attention to the incidence of its prescriptions and to the need of a multidisciplinary educative action aiming at decreasing its use, in addition to presenting two opioids as options for analgesia.

CONTENTS: National or international scientific and governmental publications between the years 1997 and 2013 used in this study report that meperidine is not indicated for pain management, primarily due to its short action time, presence of neurotoxic metabolite (normeperidine) and possibility of rapidly developing tolerance.

CONCLUSION: According to analyzed data, meperidine was the most widely used opioid for analgesic or was among the most prescribed analgesics. This fact shows the real need for an educative multidisciplinary action to promote awareness of meperidine risks and to decrease its prescription. According to searched literature, morphine and methadone have longer action time and higher analgesic potency, with metabolites which are less toxic and noxious for patients as compared to meperidine.

Keywords: Analgesia, Meperidine, Methadone, Morphine, Pain.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A avaliação da dor e a escolha do analgésico que mais bem provenha o seu controle são de extrema importância para a qualidade de vida do paciente. O objetivo deste estudo foi elucidar as características que inviabilizam a administração da meperidina para o tratamento da dor, atentar para a incidência de sua prescrição e a necessidade de uma ação

educativa multidisciplinar visando à redução do seu uso e apresentar dois opioides como opções de escolha para a analgesia.

CONTEÚDO: As publicações científicas e governamentais de âmbito nacional ou internacional entre os anos de 1997 e 2013 utilizadas neste artigo relatam que a meperidina não é indicada para o tratamento da dor devido, principalmente, ao seu curto tempo de ação, presença de metabólito neurotóxico (normeperidina), e a possibilidade de desenvolver tolerância rapidamente.

CONCLUSÃO: Segundo os dados das pesquisas analisadas, a meperidina foi o opioide mais utilizado para analgesia ou estava entre os analgésicos mais prescritos. Esse fato relata a real necessidade de uma ação multidisciplinar educativa em prol da conscientização sobre os riscos presentes no tratamento com a meperidina e da diminuição da sua prescrição. De acordo com a literatura consultada, a morfina e a metadona apresentam maior tempo de ação e potência analgésica com metabólitos menos tóxicos e prejudiciais ao paciente que a meperidina.

Descritores: Analgesia, Dor, Meperidina, Metadona, Morfina.

INTRODUÇÃO

A dor é definida como experiência sensitiva, emocional, subjetiva, pessoal e desagradável relacionada a uma lesão tecidual real ou potencial¹. A avaliação da dor é de extrema importância para que o seu controle seja adequado, pois diversos estudos evidenciam que a dor, quando não aliviada, limita o indivíduo nas atividades de vida diária, altera o humor, gera exacerbação do medo e da dor afetando a qualidade de vida (QV) dos pacientes e de seus cuidadores².

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a utilização de opioides fortes no tratamento de dores agudas ou crônicas de forte intensidade associados ou não a fármacos não opioides, adjuvantes ou técnicas não farmacológicas, visando à redução da dor e melhora da QV do paciente^{1,3}.

A meperidina é um opioide forte, porém devido a algumas características particulares a própria OMS e os autores de artigos ou publicações governamentais, de âmbito nacional ou internacional publicados entre 1997 e 2013 pesquisados neste estudo, relatam a não recomendação do seu uso para analgesia e sugerem sua substituição por outros opioides.

O objetivo deste estudo foi elucidar as características que inviabilizam a administração da meperidina para o tratamento da dor, atentar para a incidência de sua prescrição e a necessidade e importância de uma ação educativa multidisciplinar visando à redução do seu uso, visto que há a opção do uso de outros opioides fortes com menor toxicidade, e apresentar a morfina e a metadona como opções de escolha para a analgesia.

1. Universidade Paulista, São José dos Campos, SP, Brasil.

Apresentado em 13 de maio de 2014.

Aceito para publicação em 18 de janeiro de 2015.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Andresa Graciutti Botan
Rua Professora Aurora Paes da Costa, 65 – Vila Antônio Augusto
12287-220 Caçapava, SP, Brasil.
E-mail: desa_gb@hotmail.com

CONTEÚDO

A meperidina (ou petidina) é um opioide sintético que por ser estruturalmente semelhante à morfina, atropina, cocaína e histamina exerce diversos efeitos farmacológicos, como atividade analgésica, espasmolítica, de anestesia geral e anti-histamínica suave⁴.

O seu mecanismo de ação ocorre por meio da sua ligação aos receptores de opioides Mu (μ) e Kappa (κ)⁵, tendo uma potência analgésica 10 vezes menor que a morfina⁶.

A meperidina é administrada principalmente por via intramuscular, mas também é bem absorvida no trato gastrointestinal; apresenta duração de ação de duas a quatro horas sendo biotransformada no fígado, onde, pelo processo de N-desmetilação, forma seu principal metabólito, a normeperidina (ou norpetidina), e a sua excreção ocorre através da via urinária⁵.

A normeperidina tem meia-vida entre 14 e 21h, possui duas vezes mais efeitos estimulantes e potencialmente tóxicos no sistema nervoso central (SNC) e tem apenas metade das propriedades analgésicas da meperidina^{1,3}.

Depois da administração da meperidina, devido a seu curto tempo de ação, a sensação dolorosa reaparece e a solicitação de nova dose é necessária, porém a normeperidina produzida a partir da primeira dose se somará àquela da segunda dose, e assim por diante, onde, por meio de efeito cumulativo e devido ao seu longo tempo de meia-vida plasmática esse metabólito poderá atingir níveis perigosamente tóxicos⁷.

A administração prolongada resulta no acúmulo da normeperidina, que é hepatotóxica⁸, e atua estimulando o SNC gerando mioclônias, delírios, agitação psicomotora mais intensa e convulsão^{1,7}.

Pode ocorrer acúmulo dos metabólitos da meperidina em pacientes com insuficiência renal ou hepática¹.

Entre os principais motivos do uso da meperidina estão sua fácil disponibilidade, curta duração de ação, por não causar miose⁹ e também devido à crença de que tal opioide de curta duração de ação vai causar menos dependência¹⁰.

A dependência física e os sintomas de abstinência são tão intensos quanto os da morfina¹¹. No entanto, a dependência precoce, os relatos de que após apenas algumas vezes de uso já se instala uma vontade imperiosa de não viver sem esse opioide, juntamente com os sintomas mais sérios de intoxicação, fazem da meperidina um fármaco mais perigoso para o desenvolvimento da tolerância e vício^{1,11,12}.

Garcia e Santos¹¹ relatam que diversos autores citam o potencial de drogadição com o uso da meperidina, e mencionam um estudo que avaliou casos de internação hospitalar devido à dependência que apresentou os seguintes resultados: 457 indivíduos assumidamente viciados em meperidina, dos quais 288 tornaram-se dependentes após contato com esse opioide sem qualquer uso prévio de outra substância.

No tratamento da dor aguda, quando os efeitos muscarínicos da morfina não são desejáveis, a meperidina pode, erroneamente, ser o fármaco de escolha⁷. Alguns autores defendem o uso da meperidina como a melhor solução para controle dos tremores que incidem no final dos procedimentos cirúrgico e anestésico, porém o aparecimento desses tremores pode ser evitado de modo profilático com aquecimento diretamente de parte do corpo e do leito cirúrgico com

colchões e mantas térmicas e a manutenção da temperatura da sala de cirurgia entre 21° e 24° C⁷.

Na década de 1980, o acompanhamento das complicações do uso da meperidina recomendou a redução na sua dose total diária, principalmente nas situações em que doses repetidas fossem prescritas, e como durante os anos seguintes a ciência não conseguiu estabelecer os níveis seguros desse opioide nem para adultos jovens com funções renais normais, vários autores começaram a defender a não prescrição da meperidina⁷.

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a OMS e outras entidades recomendam a restrição ao uso da meperidina para o tratamento das dores agudas, e sua substituição, sempre que possível, por outros opioides com menor toxicidade; e condenam veementemente seu uso no tratamento de dores crônicas, que além da toxicidade também pode acarretar dependência química, pois o desenvolvimento de tolerância à meperidina é muito rápido, podendo ocorrer mesmo com o uso de dose única^{1,7}.

Porém, essa restrição ou sua substituição aparenta ainda não estar sendo realizada, pois estudos disponíveis reportam excessivo consumo de meperidina nos hospitais brasileiros e de outros países em desenvolvimento³.

Estudo¹³ observou o perfil de prescrição dos opioides meperidina e morfina em um hospital e concluiu que o opioide mais frequentemente utilizado foi a meperidina, ocupando 90% das prescrições analisadas, principalmente para o tratamento da dor pós-operatória. Segundo dados do II Levantamento Domiciliar sobre o uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil em 2005, a meperidina foi o segundo opioide mais utilizado pelos entrevistados¹⁴.

Segundo relato de Moura, Ribeiro e Magalhães¹⁵ a meperidina está entre os 10 fármacos mais prescritos no hospital estudado.

No estudo de Calil e Pimenta¹⁶, que abordava as relações entre o padrão analgésico e a gravidade do trauma, a meperidina destacou-se como a mais prescrita entre os opioides, ocupando 10,4% do total das prescrições analgésicas.

Estudo¹⁷ observou a incidência da dor em cirurgia estética e a analgesia utilizada e concluiu que o analgésico opioide mais prescrito foi a meperidina.

Em seus estudos, de Sousa e Alves Neto¹⁸ avaliaram o conhecimento dos médicos sobre o tratamento da dor e suas condutas de analgesia e revelaram que um elevado percentual de médicos (29,57%) utiliza a meperidina.

Estudo¹⁹ que tinha o objetivo de conhecer a percepção dos enfermeiros sobre a administração de opioides para alívio de dor crônica não maligna observou que um número relevante dos enfermeiros (26,7%) citou a meperidina como um dos opioides para alívio dessa dor.

Entre os opioides atualmente empregados na analgesia do trabalho de parto, a meperidina é a mais utilizada e estudada^{20,21}. Na maioria dos estudos a meperidina apresenta certo grau de analgesia, porém em grande número de casos ela apresenta resposta insuficiente, levando alguns autores a sugerir que ela age muito mais como sedativo do que como analgésico²¹. Também há relato da presença de efeitos adversos como náuseas, vômitos e tonturas na mãe ou depressão respiratória no recém-nascido²⁰⁻²².

Além do momento do parto, deve-se atentar ao momento da amamentação, pois como a meperidina têm um metabólito ativo de longa meia-vida, a dose excretada no leite pode se acumular no lactente

causando depressão comportamental, dificuldade de sucção do leite materno ou convulsão^{23,24}.

Segundo estudo²³, a meperidina pode ser substituída pela morfina como analgésico no pós-parto, pois a morfina possui maior poder de analgesia e provoca menor sedação na mãe, e a concentração do seu metabólito no leite é considerada compatível com a amamentação.

A porcentagem de prescrição de meperidina em comparação à prescrição de outros opioides durante o período de internação é utilizada como parâmetro de qualidade e acreditação hospitalar nos países desenvolvidos, sendo aceito até 20% de prescrição de meperidina dentro o total de opioides nos serviços de emergência, e até 10% para os setores de internação, sendo que, nas instituições em que a prescrição da meperidina exceda essas porcentagens, os médicos recebem programas de atualização terapêutica com ênfase em opioides⁷.

A implantação do protocolo multidisciplinar educacional para redução da prescrição de meperidina realizada no Hospital Israelita Albert Einstein foi eficaz, pois contribuiu significativamente para a redução do seu consumo³.

Em 2006 o Ministério da Saúde recomendou a exclusão da meperidina da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) devido à presença do metabólito neurotóxico normeperidina, à curta duração de efeito e por ser três vezes mais cara que a morfina sem apresentar vantagens do ponto de vista terapêutico²⁵.

A morfina atua como agonista exógeno dos receptores opioides Mu (μ), Kappa (κ) e Delta (δ), sendo considerada o padrão de todos os analgésicos de ação central e utilizada no tratamento de dor crônica e aguda intensa^{1,5,26,27}.

A morfina apresenta duração de ação de quatro a seis horas, meia-vida de três a quatro horas, sendo biotransformada no fígado originando os metabólitos: morfina-3-glicuronídeo e morfina-6-glicuronídeo^{5,28}.

O metabólito morfina-3-glicuronídeo é considerado inativo devido à pouca afinidade para os receptores opioides¹. O metabólito morfina-6-glicuronídeo é considerado ativo, com meia-vida plasmática de duas horas, sendo um potente agonista dos receptores μ , o que pode contribuir para o efeito analgésico da morfina^{1,29}.

Pode ocorrer acúmulo dos metabólitos da morfina em pacientes com insuficiência renal²⁷.

Administrada por via oral a morfina é menos potente do que quando administrada por via injetável, pois tem uma absorção rápida e incompleta, sendo logo metabolizada, obtendo aproximadamente 1/5 a 1/3 da concentração plasmática atingida pela via parenteral injetável, por isso pode-se utilizar bombas de infusão ou cápsulas de liberação cronogramada, visando ao bem-estar do paciente^{1,30,31}.

Os resultados obtidos por Plummer et al.³² indicaram que a morfina teve maior eficácia no tratamento da dor pós-operatória que a meperidina.

Em revisão sistemática, a maioria dos autores utiliza a morfina como opioide de primeira linha e a metadona como segunda opção³³.

A metadona é um opioide sintético agonista dos receptores opioides Mu, Delta e Kappa e antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), utilizada inicialmente na prevenção e controle da síndrome de abstinência de opioides, o que a estigmatizou, criando certa resistência ao seu uso como analgésico^{1,26}.

A absorção após administração oral de metadona é rápida e quase completa²⁶. O efeito analgésico desse opioide, que é de cinco a dez

vezes maior que o da morfina, geralmente dura de seis a oito horas²⁶. Os principais metabólitos da metadona, o “EDDP” (2-etileno-1,5 dimetil 3-3 difenilpirrolodina) e o “EMDP” (2 etil 5 metil 3-3 difenil pirrolina) são inativos e eliminados pelas fezes, principalmente, e urina, sendo que a excreção renal diminui com o tempo de uso possibilitando seu uso em pacientes com doença renal crônica^{26,34}.

A prescrição da metadona deve ser cautelosa devido à sua longa meia-vida plasmática de 13 a 50h, necessitando de acompanhamento frequente e evolução da dose, se necessário, de modo gradativo, até o encontro da dose eficaz¹.

A metadona produz menos náusea, constipação e sedação do que a morfina e seu efeito euforizante e a sua taxa de dependência psíquica e física são menores do que outros opioides²⁶.

Salamonde et al.³⁵ verificaram a analgesia controlada pelo paciente em âmbito domiciliar com metadona e concluíram que o uso desse opioide é uma opção segura e eficaz, não causando efeitos colaterais significativos.

Ribeiro, Schmidt e Schmidt²⁶ relataram que a metadona pode ser uma opção no tratamento da dor crônica principalmente na presença de dor neuropática, devido ao antagonismo no receptor NMDA. Nesse estudo²⁶, os autores também declaram que a metadona é eficaz e segura para tratamento de síndromes dolorosas relacionadas ao câncer.

A tabela 1 foi estruturada com base nas informações pesquisadas e apresenta as características da meperidina que inviabilizam sua utilização para o tratamento da dor, e facilita a relação e comparação com as opções dos opioides estudados: a morfina e a metadona.

Tabela 1. Comparação entre meperidina, morfina e metadona.

	Meperidina	Morfina	Metadona
Tempo de ação	2 a 4 horas	4 a 6 horas	6 a 8 horas
Potência analgésica	10 vezes menor que a morfina	Padrão de comparação	5 a 10 vezes maior que a morfina
Características dos principais metabólitos	Normeperidina: Hepatotóxico e neurotóxico, com meia-vida de 14 a 21 horas.	Morfina-3-glicuronídeo: inativo Morfina-6-glicuronídeo: agonista do receptor Mu, contribuindo para a analgesia, com meia-vida de 2 horas.	EDDP e EMDP: Inativos

EDDP: 2-etileno-1,5 dimetil 3-3 difenilpirrolodina; EMDP: 2 etil 5 metil 3-3 difenil pirrolina.

CONCLUSÃO

Verificou-se que a meperidina não é indicada para o tratamento da dor, porém, de acordo com os dados das pesquisas analisadas nesta revisão, foi o opioide mais prescrito ou estava entre os analgésicos mais indicados ou utilizados. Esse fato alerta para a necessidade de uma educação multidisciplinar entre farmacêuticos, médicos e enfermagem que vise à conscientização sobre os riscos presentes no uso da meperidina e à diminuição da sua prescrição, restringindo sua administração apenas para casos em que outras opções não forem eficazes ou viáveis.

A morfina e a metadona foram apresentadas como alternativas para a analgesia. Ambos opioides, segundo descrito nas literaturas pesquisadas, detêm maior tempo de ação e potência analgésica com metabólitos menos tóxicos e prejudiciais ao paciente que a meperidina, possibilitando um melhor tratamento da dor e uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- II Consenso Nacional de Dor Oncológica. 1ª ed. São Paulo: Moreira Junior; 2011. 176p.
- da Silva YB, Pimenta CA. [Analysis of nursing registries of pain and analgesia in hospitalized patients]. *Rev Esc Enferm USP*. 2003;37(2):109-18. Portuguese.
- Minson FP, Sardá Júnior J, Ferracini FT, Lopes AC, Fernandes Júnior CJ. [Decreased use of petidine in a private hospital with the implementation of a multiprofessional educative program]. *Rev Dor*. 2011;12(1):35-8. Portuguese.
- Korolkovas A, Burckhalter JH. Química farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 783p.
- Howland RD, Mycek MJ. Farmacologia ilustrada. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007. 551p.
- Pardos PC, Martínez IG. Utilidad de la meperidina en anestesiología. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2000;47(4):168-76.
- Oliveira Júnior JO. Meperidina: uma droga aguardando merecida jubilação. 2009. Disponível em: <http://www.dor.org.br/pdf/adfddsfafdsfslk0faosmmvieu98439842yn-4t8grdhsfiw8it.pdf>.
- Ferreira DT, Faccione M. Opiáceos, opioides de ação analgésica e antagonistas. *Seminário: Ciências Exatas e Tecnológicas*. 2005;26(2):125-36.
- Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther*. 2002;9(1):53-68.
- Kopf A, Patel NB. Guia para o tratamento da dor em contextos de poucos recursos. USA: IASP Press; 2010. 401p.
- Garcia JBS, Santos CEC. Meperidina. In: Cavalcanti IL, Cantinho FAF, Vinagre RCO. *Anestesia Venosa*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro (SAERJ); 2004. 143-59p.
- Lemonica L. Bases farmacológicas para uso clínico dos opioides. *Prática Hospitalar*. 2008;56:129-35.
- Daudt AW, Hadlich E, Facin MA, Aprato RM, Pereira RP. [Opiates in pain management: correct or underestimated use? Data from a university hospital]. *Rev Ass Med Brasil*. 1998;44(2):106-10. Portuguese.
- OBID. Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas. II Levantamento Doméstico sobre o uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil 2005. Analgésicos Opiáceos. 2005. Disponível em: http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Dados_Estatisticos/populacao_brasileira/II_levantamento_nacional/Substancia/326834.pdf.
- Moura CS, Ribeiro AQ, Magalhães SM. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). *Rev Lat Am J Pharm*. 2007;26(4):596-601.
- Calil AM, Pimenta CA. [Relationship between trauma severity and analgesia standards used in traffic accident victims]. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(2):328-34. Portuguese.
- da Silva AP, Moraes MW. [Incidence of postoperative pain after aesthetic plastic surgery]. *Rev Dor*. 2010;11(2):136-9. Portuguese.
- de Sousa CF, Alves Neto O. Perfil do manuseio da dor no Hospital das Clínicas de Goiânia. *Rev Dor*. 2009;10(3):231-5.
- Posso MB, Giaretta VM, Santanna AL, Ranzani RC, Gouveia AL. [Nurses' perception of the management of chronic non-malignant pain with opioids]. *Rev Dor*. 2013;14(1):7-11. Portuguese.
- Cunha AA. [Analgesia and anesthesia during labour and delivery]. *Femina*. 2010;38(11):599-06. Portuguese.
- Soares EC, Lucena MR, Ribeiro RC, Rocha LL, Vilas Boas WW. [Remifentanyl as analgesia for labor]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(3):340-46. Portuguese.
- Baraldi AC, Almeida AM, Panobianco MS, Mamede FV. [The use of obstetric epidural analgesia: a metanalysis]. *Rev Enferm UERJ*. 2007;15(1):64-71. Portuguese.
- de Souza PM, Murad K, Gonçalves ATS, Veleda NF, Corrêa R, Oliveira AC, et al. Comparativo de efetividade da meperidina e morfina: utilização no pós-parto. In: Souza PM, Araújo BG, Silva LP. *Farmacologia Clínica: textos informativos*. Brasília; 2012. 38-40p.
- de Souza PM, Murad K, Gonçalves ATS, Veleda NF, Corrêa R, Oliveira AC, et al. Analgesia no pós-parto. In: Souza PM, Araújo BG, Silva LP. *Farmacologia Clínica: textos informativos*. Brasília; 2012. 33-7p.
- Comare. Parecer de Exclusão da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. *Renam*. Ed. Brasília; 2006. 1p.
- Ribeiro S, Schmidt AP, Schmidt SR. [Opioids for treating non malignant chronic pain: the role of methadone]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(5):644-51. Portuguese.
- Mencia SB, López-Herce JC, Freddi N. [Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations]. *J Pediatr*. 2007;83(Suppl2):S71-82. Portuguese.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. 829p.
- Vaughan CW, Connor M. In search of a role for the morphine metabolite morphine-3-glucuronide. *Anesth Analg*. 2003;97(2):311-2.
- Raffa RB. Analgesic, antipyretic and anti-inflammatory drugs. In: Remington JP. *The science and practice of pharmacy*. 21ª ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2006. 1524-42p.
- COREN. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo – Parecer COREN-SP PRCI 99066/2012: Realização pelo enfermeiro de procedimento de recarga de bomba de morfina implantável. 2012.
- Plummer JL, Owen H, Ilesley AH, Inglis S. Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient-controlled analgesia for postoperative pain. *Anesth Analg*. 1997;84(4):794-9.
- Kraychete DC, Sakata RK. [Use and rotation of opioids in chronic non-oncologic pain]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62(4):558-62. Portuguese.
- Baño MD, López ML, Agujetas M, Muñoz V, Guillén JL. De la metadona al LAAM: Nuevos perfiles terapéuticos. Utilidad de la monitorización terapéutica (MT). *Adicciones*. 2001;13(3):305-14.
- Salamonde GL, Verçosa N, Barrucand L, Costa AF. [Clinical and therapeutic analysis of oncology patients treated at the pain and palliative care program of the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho in 2003]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006;56(6):602-18. Portuguese.