

Segurança do paciente oncológico paliativo em uso de morfina para o controle da dor: revisão de escopo

Safety of palliative cancer patients using morphine for pain control: scoping review

Janillê Luciana Araújo¹, Erica Brandão de Moraes^{2,3}, Barbara Pompeu Chistovam⁴, Aline Lima Pestana Magalhães⁵

<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20250006-pt>

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi mapear as práticas de segurança do uso de morfina para o controle da dor em pacientes oncológicos paliativos.

CONTEÚDO: Trata-se de uma revisão de escopo que seguiu a metodologia do Instituto Joanna Briggs (JBI) para responder à pergunta: quais as evidências sobre as práticas de segurança do uso de morfina para o controle da dor em pacientes oncológicos paliativos? A busca foi realizada nas bases de dados Medline, LILACS, Scopus, Embase, *Web of Science*, *Cochrane* e CINAHL, bem como na literatura cinzenta. Os títulos e resumos foram avaliados por dois revisores independentes, e os trabalhos selecionados foram lidos na íntegra. Os dados extraídos estão apresentados em forma de tabelas acompanhadas de resumo narrativo. Dos 21 artigos selecionados, foram identificadas 14 práticas de gestão dos serviços no uso da morfina, 24 práticas de segurança relacionadas à prescrição de morfina, 15 práticas de segurança

relacionadas ao preparo e administração de morfina, e caracterizados 16 riscos e 8 reações adversas.

CONCLUSÃO: Por meio das práticas identificadas, os profissionais podem planejar um cuidado seguro, gerenciando riscos, reações adversas e promovendo um melhor controle da dor oncológica.

Descritores: Efeitos adversos, Manejo da dor, Morfina, Reações adversas relacionadas a fármacos, Segurança do paciente.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The objective of this study was to map the safety practices of morphine use for pain control in palliative cancer patients.

CONTENTS: This is a scoping review that followed the methodology of the Joanna Briggs Institute (JBI) to answer the question: what is the evidence on safety practices for the use of morphine for pain control in palliative cancer patients? The search was carried out in the Medline, LILACS, Scopus, Embase, Web of Science, Cochrane and CINAHL databases, as well as in the gray literature. The titles and abstracts were evaluated by two independent reviewers, and the selected papers were read in full. The data extracted is presented in the form of tables accompanied by a narrative summary. The 21 articles selected identified 14 service management practices in the use of morphine, 24 safety practices related to the prescription of morphine, 15 safety practices related to the preparation and administration of morphine and characterized 16 risks and 8 adverse reactions.

CONCLUSION: Through the identified practices, professionals can plan safe care, managing risks, adverse reactions, and promoting better control of cancer pain.

Keywords: Adverse effects, Drug-related adverse reactions, Morphine, Pain management, Patient safety.

INTRODUÇÃO

O *Institute of Healthcare Improvement*, em 2019, publicou o guia *Advancing the Safety of Acute Pain Management* com recomendações para a segurança do paciente no manejo da dor, devido à elevada prevalência de dor em pacientes hospitalizados, o que os torna vulneráveis para a ocorrência de erros e eventos adversos em saúde¹. Cuidados de saúde inseguros, que podem ser evitados, estão relacionados a aumento da morbidade, mortalidade evitável e gastos adicionais².

Janillê Luciana Araújo – <https://orcid.org/0000-0003-1093-0239>;
Erica Brandão de Moraes – <https://orcid.org/0000-0003-3052-158X>;
Barbara Pompeu Chistovam – <https://orcid.org/0000-0002-9135-8379>;
Aline Lima Pestana Magalhães – <https://orcid.org/0000-0001-8564-7468>.

1. Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.
2. Universidade Federal Fluminense, Professora Adjunta da Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.
3. Centro Brasileiro para o Cuidado à Saúde Baseado em Evidências: Centro de Excelência do *Joanna Briggs Institute* (JBI Brasil), São Paulo, SP, Brasil.
4. Universidade Federal Fluminense, Professora Associada da Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.
5. Universidade Federal de Santa Catarina, Professora do Departamento de Enfermagem, Florianópolis, SC, Brasil.

Apresentado em 5 de julho de 2024.

Aceito para publicação em 02 de outubro de 2024.

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

DESTAQUES

- Controle da dor
- Melhores práticas no uso da morfina
- Gestão de riscos e eventos adversos

Editor associado responsável: Oscar Cesar Pires

<https://orcid.org/0000-0002-7033-0764>

Correspondência para:

Janillê Luciana Araújo

E-mail: janillearaujo@id.uff.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

A dor é um sintoma bastante temido pelo paciente oncológico, sendo associada a grande sofrimento, piora da qualidade de vida (QV) do paciente e sentimentos relacionados à morte. Na perspectiva da oncologia, a dor transcende o aspecto físico, pois as dimensões espirituais, culturais e sociais também estão envolvidas. O seu alívio, em todas as suas dimensões, é a base dos Cuidados Paliativos (CP), que permeia a atuação de todos os profissionais no cuidado interdisciplinar³.

A dor acomete 60% a 80% dos pacientes com câncer, sendo que 25% a 30% já referem dor na ocasião do diagnóstico, e 70% a 90% dos pacientes com doença avançada apresentam dor de intensidade moderada a intensa¹. Existem evidências de que o controle dos sintomas relacionados ao câncer contribui para a melhora da sobrevida, destacando-se o controle da dor, com impacto direto na QV^{3,4}.

Embora o tratamento analgésico esteja disponível para 70% a 90% dos pacientes com câncer, em 40% a 50% dos casos ele é inadequado. O subtratamento da dor é uma realidade de vários países em desenvolvimento⁵. Destaca-se a Resolução nº 33, de 14 de janeiro de 2000, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que atualiza e regulamenta a lista de substâncias sujeitas a controle especial, incluindo a morfina e seus derivados (sais e isômeros), na lista de substâncias entorpecentes, sendo necessário sua prescrição em receituário de notificação de receita A (amarela), podendo sua comercialização ser feita somente sob prescrição médica com retenção de receita⁶, situação que pode dificultar o acesso do público-alvo que mais se beneficiaria com o fármaco.

Existem vários relatos na literatura sobre controle inadequado da dor em pacientes oncológicos e ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso de morfina^{2,7}. A morfina é um opioide forte, escolhido quando o uso de anti-inflamatórios não esteroides e opioides fracos já não surtem efeitos ao paciente. A morfina não apresenta dose-teto, sendo o limite de dose aquele que proporciona alívio da dor, limitado pelos efeitos adversos incontroláveis ou intoleráveis⁸. A dose é ajustada para alcançar a analgesia, sem sedação excessiva, e é reduzida quando a dor diminui⁹.

Os eventos adversos de fármacos são previsíveis em pacientes em uso contínuo de opioides¹⁰, tanto na dor crônica relacionada ao próprio câncer quanto relacionada aos tratamentos antitumorais, podendo ocorrer reações ao fármaco, como distúrbios cognitivos progressivos com alterações da memória, atenção e aprendizagem, impregnações que causam sonolência e rebaixamento do nível de consciência¹¹, condições eméticas de difícil controle e constipação, além de erros que causam eventos adversos relacionados a prescrição, etapas de preparação e administração^{12,13}. Práticas de segurança do paciente devem ser implementadas para evitar os eventos adversos, com monitoramento contínuo da resposta terapêutica do opioide pelo enfermeiro^{14,15}.

Os pacientes em uso de fármacos de alta vigilância, como os analgésicos opioides, possuem risco aumentado para a ocorrência de eventos adversos, sejam eles relacionados a uma reação adversa do próprio fármaco, ou a um erro de sua administração¹⁰. Sabe-se que grande parte dos eventos adversos relacionados ocorrem por falhas sistemáticas. Sendo assim, conhecer os processos relacionados à sua administração poderá identificar causas de falhas e propor a implementação de barreiras de segurança para contribuir para a prevenção e a redução de lesões geradas nos pacientes¹⁶.

Os eventos adversos relacionados a fármacos devem ser notificados. Essa é uma estratégia de gestão participativa que contribui para quantificar os erros e falhas ocorridos nos processos do cuidado. Por meio dela são gerados os indicadores de segurança do paciente e planejadas ações que visam reduzir a incidência dos eventos¹⁷.

Apesar da relevância do tema, a discussão sobre segurança do paciente tomou maior notoriedade por meio do relatório do Instituto Americano de Medicina “To err is Human: Building a safer health care system”, que trouxe dados alarmantes sobre eventos adversos e óbitos relacionados. Os erros de fármacos tiveram destaque importante no relatório, uma vez que ocasionaram 7.391 mortes anuais de americanos nos hospitais e mais de 10.000 mortes em instituições ambulatoriais¹⁸.

Atualmente, décadas após a publicação do relatório “Error is Human”, são muitos os desafios da segurança do paciente. Houve desde então uma grande mobilização internacional com vasta publicação na Organização Mundial da Saúde (OMS), através da *Joint Commission e Agency for Healthcare Research & Quality (AHRQ)*¹⁹. Além disso, a criação da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente e, posteriormente, as Seis Metas Internacionais de Segurança do Paciente, chamaram a atenção de gestores e profissionais de saúde para implantação de protocolos e práticas de segurança do paciente²⁰.

Alguns estudos primários sobre práticas de segurança do paciente oncológico em uso de morfina foram publicados. Uma pesquisa preliminar nos bancos de dados PROSPERO, Medline, *Cochrane Database of Systematic Reviews* e *JBIC Evidence Synthesis* foi conduzida e nenhuma revisão de escopo ou sistemática sobre o tópico, atual ou em andamento, foi identificada.

Tendo em vista a relevância do tema, esta revisão de escopo sobre práticas de segurança no paciente oncológico em uso de morfina poderá ser utilizada para subsidiar ações na prevenção da ocorrência de eventos adversos relacionados a esse fármaco, bem como na pesquisa, a fim de identificar lacunas sobre a temática. Assim, o objetivo desta revisão foi mapear as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos em uso de morfina para o controle da dor.

CONTEÚDO

Esta revisão de escopo foi conduzida seguindo a metodologia JBI para revisões de escopo²¹. O protocolo foi registrado no *Open Science Framework* (OSF) com o [link osf.io/k4rgq](https://osf.io/k4rgq).

A questão central desta pesquisa foi: quais as evidências sobre as práticas de segurança do paciente realizadas em pacientes oncológicos paliativos que fazem uso de morfina para o controle da dor?

Também foram desenvolvidas as seguintes subperguntas:

- Quais práticas de segurança do paciente são realizadas nas etapas de prescrição, preparo e administração de morfina?
- Quais práticas de segurança do paciente envolvem gestão de risco no uso de morfina?

Os participantes deste estudo foram pacientes oncológicos em CP em uso de morfina para o controle da dor. Foram incluídos estudos envolvendo pacientes adultos, em CP por quaisquer doenças oncológicas. Os pacientes deveriam estar em uso de morfina para controle da dor, independente da via utilizada.

Conceito

Esta revisão incluiu estudos que abordam as práticas de segurança do paciente e gestão de risco. São práticas que visam a redução, a um mínimo aceitável, do risco de lesão desnecessária associado ao cuidado de saúde^{10,20}. Foram incluídos estudos relativos à segurança do paciente durante a prescrição da morfina, preparo e administração de doses, além de relativos à prevenção de eventos adversos relacionados a esse fármaco, incluindo reações adversas e erros de administração.

Contexto

Para o contexto, foram incluídos estudos com pacientes hospitalizados ou acompanhados de forma ambulatorial.

Tipos de fontes

Esta revisão de escopo considerou desenhos de estudos experimentais e quase-experimentais, incluindo ensaios clínicos randomizados e não randomizados, estudos do tipo antes e depois e séries temporais. Estudos observacionais, incluindo estudos de coorte, estudos caso-controle e estudos transversais, também foram incluídos. Esta revisão também considerou séries e relatos de casos, além de protocolos e diretrizes de prática clínica. Revisões de literatura, teses e artigos de texto e opinião também foram considerados para inclusão. As bases de dados pesquisadas incluíram: Medline (Pubmed), LILACS (Biblioteca Virtual da Saúde Regional), Scopus, Embase, *Web of Science*, *Cochrane* e CINAHL. A busca por literatura cinzenta incluiu: portais de sociedades e organizações de dor, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações, protocolos e diretrizes clínicas reconhecidas por órgãos governamentais e *National Institute for Health Care and Excellence* (NICE).

Estratégia de pesquisa

Uma estratégia de busca em três etapas foi utilizada para esta revisão. Uma pesquisa inicial limitada ao Medline (Pubmed) e ao CINAHL foi realizada, seguida da análise das palavras do texto contidas no título e no resumo, e dos termos de índice usados para descrever o artigo. As tabelas 1 e 2 apresentam as estratégias completas de busca para Medline via Pubmed e CINAHL que foram realizadas em 2023, usando o recurso de “busca avançada” com os descritores MeSH (Medical Subject Headings) e o vocabulário controlado desenvolvido pela *U.S. National Library of Medicine* e operadores booleanos *OR* e *AND*.

Uma pesquisa secundária completa foi realizada em todos os bancos de dados incluídos, usando as palavras-chave e os termos de índice identificados na pesquisa inicial. Para ajudar a identificar quaisquer

estudos adicionais, uma pesquisa de literatura terciária foi realizada examinando as listas de referências de toda a literatura que satisfaça os critérios de inclusão desta revisão. Esta revisão considerou estudos em qualquer idioma e sem recorte temporal.

Seleção de evidências

Após a pesquisa, todas as referências identificadas foram agrupadas e organizadas em planilhas do *Excel* e carregadas no software e gerenciador de referências *EndNote* (Clarivate Analytics, PA, EUA), sendo removidas as duplicatas. Os títulos e resumos foram selecionados por dois revisores e, em seguida, o texto completo das citações selecionadas foi organizado em pastas e avaliado em detalhes em relação aos critérios de inclusão por dois revisores independentes. Os motivos para a exclusão de estudos de texto completo que não atendem aos critérios de inclusão foram registrados e relatados. As divergências que surgiram entre os revisores em cada etapa do processo de seleção dos estudos foram resolvidas por meio de discussão com um terceiro revisor.

Os resultados da seleção estão apresentados no fluxograma PRISMA – ScR (Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-análises – extensão para Revisão do Escopo)²².

Extração dos dados

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos por dois revisores independentes, usando uma ferramenta de extração de dados desenvolvida pelos revisores (Tabela 3). Os dados extraídos incluíram os detalhes específicos sobre a população, conceito, contexto, métodos de estudo e principais conclusões relevantes para o objetivo da revisão. Quaisquer divergências entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão com um terceiro revisor.

Análise e apresentação dos dados

Os dados extraídos estão apresentados em forma de figura e tabelas, de maneira que se alinham com o objetivo desta revisão de escopo. Os dados informam sobre tipo de estudo, práticas relacionadas à prescrição, preparo, administração da morfina, gestão de risco e eventos adversos. Uma análise descritiva e narrativa acompanha os resultados tabulados e mapeados, descrevendo como os resultados se relacionam com o objetivo e a questão da revisão.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), CINAHL, COCHRANE, Embase, Medline, Scopus, Web of Science

Tabela 1. Estratégia de busca da base de dados Medline via Pubmed. Niterói, Rio de Janeiro, 2024

Consulta	Mapeamento dos termos	Registros recuperados
#1	(“Palliative Care”[mh] OR “Palliative Care”[tiab] OR “Palliative Supportive Care”[tiab] OR “Palliative Surgery”[tiab] OR “Palliative Therapy”[tiab] OR “Palliative Treatment”[tiab] OR “Surgery, Palliative”[tiab] OR “Therapy, Palliative”[tiab]) AND (Onco*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Carcinoma*[tiab] OR Malignant*[tiab] OR Neoplasm*[tiab] OR Tumor*[tiab])	42,713
#2	(Morphine[mh] OR Morphine[tiab] OR “Chloride, Morphine”[tiab] OR Duramorph[tiab] OR “MS Contin”[tiab] OR Morphi*[tiab] OR “Oramorph SR”[tiab] OR “SDZ 202 250”[tiab] OR “SDZ 202-250”[tiab] OR “SDZ202 250”[tiab] OR “SDZ202-250”[tiab] OR “Analgesics, Opioid”[tiab] OR Agonist[tiab] OR Opioid*[tiab])	348,765
#3	(“Patient Safety”[mh] OR “Patient Safety”[tiab] OR Patient Safet*[tiab])	58,794
#4	#1 AND #2 AND # 3	11

Tabela 2. Estratégia de busca da base de dados CINAHL. Niterói. Rio de Janeiro, 2024

Consulta	Mapeamento dos termos	Registros recuperados
S1	("Palliative Care" OR "Palliative Supportive Care" OR "Palliative Surgery" OR "Palliative Therapy" OR "Palliative Treatment" OR "Surgery, Palliative" OR "Therapy, Palliative")	46,569
S2	(Morphine OR "Chloride, Morphine" OR Duramorph OR "MS Contin" OR Morphi* OR "Oramorph SR" OR "SDZ 202 250" OR "SDZ 202-250" OR "SDZ202 250" OR "SDZ202-250" OR "Analgesics, Opioid" OR "Agonist OR Opioid")	47,475
S3	("Patient Safety" OR Patient Safet*)	90,771
S4	S1 AND S2 AND S3	49

Tabela 3. Instrumento de extração de dados da revisão de escopo. Niterói/RJ, 2024

Estudo	Extração de dados do artigo
Identificação (autor, país, ano)	
Periódico	
Título	
Tipo de estudo	
Práticas de segurança relacionadas à prescrição	
Práticas de segurança relacionadas ao preparo	
Práticas de segurança relacionadas a administração e gerenciamento de dose	
Riscos e eventos adversos	

(WOS) totalizou 478 referências, e em registros adicionais identificados por outras fontes obteve-se 15 referências. Após a remoção das duplicações conseguiu-se 313 referências. Após leitura do título e resumo foram selecionados 29 artigos para leitura na íntegra, e após aplicação dos critérios de exclusão, 21 artigos foram incluídos na presente revisão. O processo de triagem dos artigos está resumido na figura 1.

Os 21 estudos selecionados para essa revisão de escopo estão categorizados na tabela 4, e codificados numericamente, respeitando um recorte temporal decrescente, separados pelo ano de publicação, autores, periódico responsável pela publicação e o tipo de estudo.

A produção encontrada foi majoritariamente dos Estados Unidos da América com 07 estudos, seguido de Australia com 05 estudos,

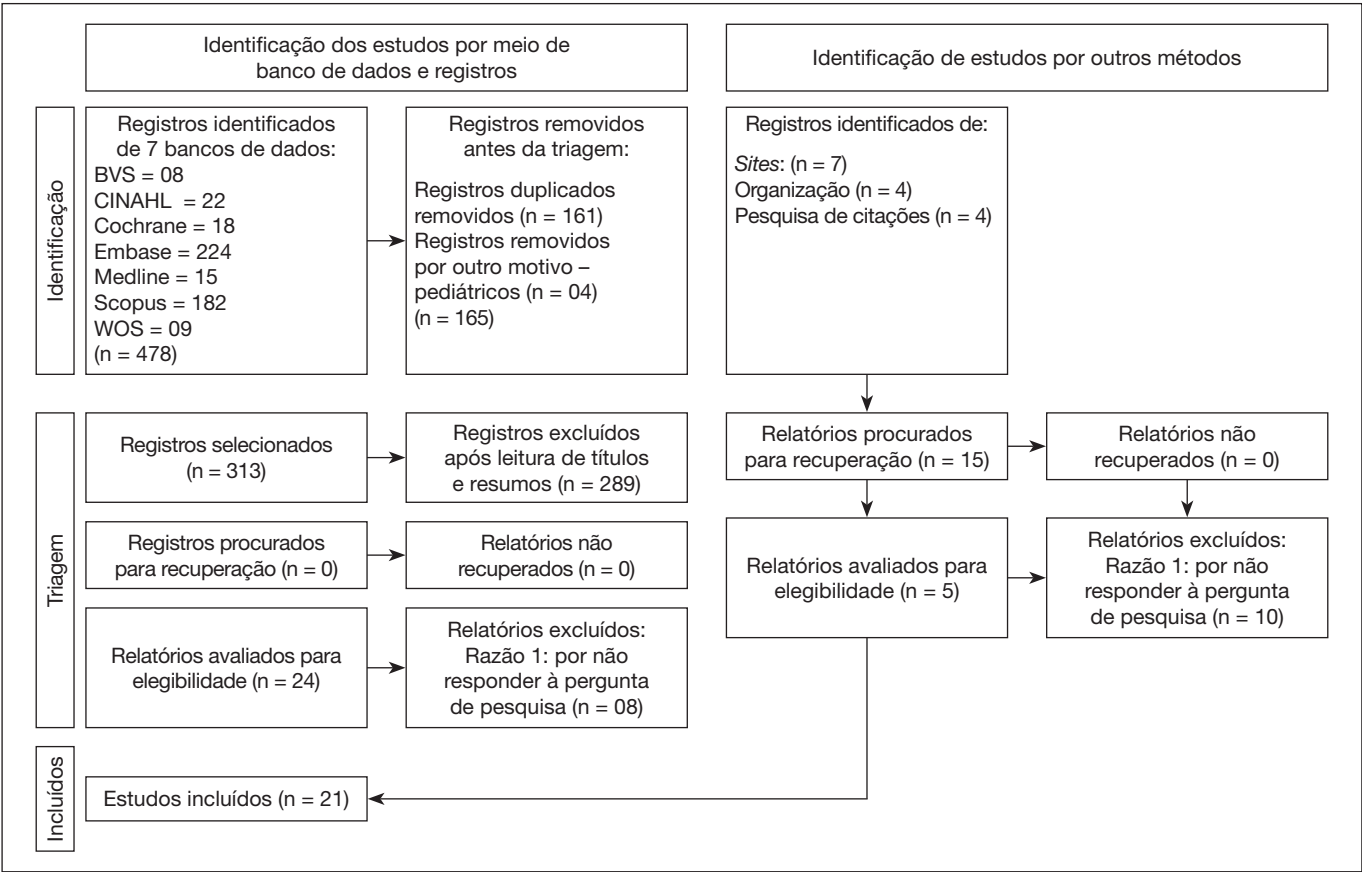


Figura 1. Fluxograma Prisma. Niterói/RJ, 2024.

De: Page, Matthew J et al. "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 372 n71. 29 Mar. 2021, doi:10.1136/bmj.n71

Brasil com 04 estudos, Inglaterra com 02 estudos, Canadá 01 estudo e União Europeia com 02 estudos. Foram identificadas 04 Revisões de Literatura, 02 Revisões Sistemáticas, 03 estudos retrospectivos, 02 Estudos quantitativos, 02 Guidelines, 02 Manuais–Protocolos, 01 Estudo qualitativo, 04 Consensos de Especialistas e 01 estudo de coorte.

A tabela 4 mostra a distribuição dos estudos (E), identificados de forma decrescente por ano de publicação, com identificação de local de publicação, autores responsáveis pelo estudo, título, periódico responsável pela publicação e tipo de estudo.

Com os estudos selecionados, os dados foram extraídos e foi possível categorizar: 14 Práticas de gestão dos serviços no uso da morfina,

sendo 04 relacionadas à gestão do paciente e 10 relacionadas à organização do serviço; 24 práticas de segurança relacionadas à prescrição de morfina; 15 Práticas de Segurança relacionadas ao preparo e administração de morfina; e foram caracterizados 16 riscos e 08 reações adversas relacionados ao uso da morfina.

O processo de gestão do cuidado de pacientes e seu acompanhamento se faz necessário, bem como estabelecer metas de tratamento, monitoramento de indicadores de abuso e tolerância, e de gestão de possíveis eventos adversos. Os serviços devem estabelecer políticas claras sobre o tratamento da dor e o uso de morfina, e estabelecer estratégias de liderança e treinamento da equipe, visando o fortalecimento da cultura de segurança institucional (Tabela 5).

Tabela 4. Caracterização dos estudos selecionados, com indicação do ano de publicação, local, autor (es), título, periódico e tipo de estudo. Niterói/RJ, 2024.

E1 ²³	2024	EUA	Kollas, Ruiz e Laughlin	Estudo de Coorte
E2 ²⁴	2023	ING	Ismail-Callaghan et al.	Retrospectivo e Prospectivo
E3 ²⁵	2023	EUA	Paice et al.	Consenso de especialistas
E4 ²⁶	2022	EUA	Yeh et al.	Retrospectivo e observacional
E5 ²⁷	2022	CAN	Lau et al.	Consenso de especialistas
E6 ²⁸	2020	EUA	Curseen, Taj e Grant	Revisão de literatura
E7 ²⁹	2020	BRA	Maiello et al.	Manual – Protocolo
E8 ³⁰	2019	BRA	Abreu	Manual – Protocolo
E9 ³¹	2019	AUS	Heneka et al.	Estudo qualitativo
E10 ³²	2018	AUS	Heneka et al.	Estudo quantitativo
E11 ³³	2018	AUS	Heneka et al.	Estudo quantitativo
E12 ³⁴	2018	BRA	Ercolani, Hopf e Schwan	Revisão de literatura
E13 ³⁵	2018	AUS	Heneka et al.	Estudo retrospectivo
E14 ³⁶	2017	EUA	Copenhaver et al.	Revisão de literatura
E15 ³⁷	2016	ING	England. National Institute for Health and Care	Guideline
E16 ³⁸	2016	AUS	Heneka et al.	Revisão sistemática
E17 ³⁹	2016	EUA	Wiffen, Wee e Moore	Revisão sistemática
E18 ⁴⁰	2014	BRA	Wiermann et al.	Consenso de especialistas
E19 ⁴¹	2012	ING	National Collaborating Centre For, C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.	Guideline
E20 ⁴²	2012	EUA	Gudin	Revisão de literatura
E21 ⁴³	2010	ING	Raphael et al.	Consenso de especialistas

Tabela 5. Práticas de Gestão dos Serviços no uso de morfina. Niterói/RJ, 2024

1. Gestão do cuidado do paciente ^{33,39-42}	• Estabelecer metas e planos de tratamento. • Monitoramento de indicadores de abuso. • Monitoramento de tolerância, mudanças de sintomas e se a descontinuação é possível. • Gerenciamento e alívio de eventos adversos.
2. Organização do Serviço ^{39,40}	• Disponibilidade e funcionamento de equipamentos e suprimentos. • Existência de linhas claras de responsabilidade, esclarecendo a responsabilidade dos membros da equipe e delineando a função de trabalho.
2.1 Gestão de pessoal e níveis de pessoal	• Gestão adequada e alocação de pessoal para garantir a combinação adequada de habilidades e pessoal para o volume de trabalho. • Ter a disponibilidade supervisão e liderança direta e local de trabalho.
2.2 Políticas e procedimentos	• Existência de orientação formal e escrita para a condução adequada das tarefas de trabalho e processos. Isso também pode incluir situações em que os procedimentos estão disponíveis, mas contraditório, incompreensível ou de má qualidade,

Continua...

Tabela 5. Práticas de Gestão dos Serviços no uso de morfina. Niterói/RJ, 2024 – continuação

2.3 Agendamento e gestão de internação	• Programação adequada para gerenciar o processamento do paciente, minimizando atrasos e excessivas carga de trabalho.
2.4 Suporte da central	• Disponibilidade de centrais para apoiar o funcionamento das enfermarias / unidades. Pode incluir suporte de tecnologia da informação, recursos humanos, serviços de portaria ou serviços clinicamente relacionados, como radiologia e farmácia.
2.5 Treinamento contínuo e educação da equipe	• Acesso ao treinamento correto, oportuno e apropriado, tanto específico, relacionado à tarefa, e geral, relacionado à organização.
2.6 Sistemas de comunicação	• Eficácia dos processos e sistemas de comunicação para a troca e compartilhamento de informações entre funcionários, pacientes, grupos, departamentos e serviços, incluindo os sistemas de comunicação escrita (documentação), verbal (transferências) e digital (programas institucionais).
2.7 Cultura de segurança	• Valores organizacionais, crenças e práticas em torno da gestão da segurança e aprendizagens com o erro.

As principais práticas de segurança relacionadas à prescrição da morfina, que devem nortear as melhores condutas da equipe de enfermagem, a fim de se evitar erros e eventos adversos ao paciente em uso contínuo do opioide (Tabela 6).

É fundamental uma comunicação efetiva com o paciente. Ao oferecer tratamento para a dor com opioides fortes a um paciente com doença progressiva, devem ser feitas perguntas sobre: vício, tolerância, efeitos adversos e temor sobre o tratamento nos estágios finais da vida. Forneça informações verbais e escritas sobre o tratamento com opioides fortes aos pacientes e cuidadores, incluindo o seguinte: quando e por que opioides fortes são usados para

tratar a dor; quão eficazes eles podem ser; quanto tempo o alívio da dor deve durar; efeitos adversos e sinais de toxicidade; acompanhamento e prescrição adicional (resgates); informações sobre quem contatar fora do horário, especialmente durante o início do tratamento (Tabela 7).

A tabela 8 apresenta os riscos para a ocorrência de eventos adversos relacionados à morfina, bem como os erros de fármaco e reações adversas. As estratégias propostas para reduzir o erro envolvem a conscientização de todos os envolvidos, aplicação de políticas locais a nível institucional sobre fármacos psicoativos e treinamentos regulares no processo de preparo e sua administração.

Tabela 6. Práticas de segurança do paciente – prescrição de morfina. Niterói/RJ, 2024

Práticas de Segurança relacionadas à prescrição de Morfina
Estratégias propostas para reduzir o erro ^{31,36,37,40}
• Usar ferramentas padronizadas para calcular/converter opioides. • Conscientização e aplicação da política de conversão. Treinamentos. • Estar confiante/confortável ao verificar os cálculos e conversões. Fazer a verificação de rotina para cada dose. • Identificar conversões erradas e agir. • Acesso ao serviço farmacêutico para tirar dúvidas. • Comunicação efetiva com toda a equipe. • Ajuste a dose até que exista um bom equilíbrio entre o controle da dor aceitável e efeitos adversos. Se este equilíbrio não for alcançado após alguns ajustes de dose, reavalie a via e a dose. • Avaliação robusta do histórico do paciente e da dor. • Eliminar condições fisiológicas subjacentes. • Reconhecer o uso anterior existente de opioides. • A conciliação farmacológica é indicada em casos de dor de difícil controle. • A prescrição insuficiente é tão prejudicial para o paciente quanto a prescrição excessiva. • Seguir protocolos de titulação de doses. • Evitar uso concomitante de dois opioides, exceto em situações de resgates SOS. • Medidas preventivas para náuseas, vômitos e constipação devem ser iniciadas junto com o opioide de escolha. São riscos adversos previsíveis e evitáveis. • Sempre observar a prescrição de laxantes associada a mudanças dietéticas para evitar constipação. • Atenção à equipolência analgésica: morfina por via venosa é três vezes mais potente que a morfina por via oral. • Atenção aos princípios da analgesia em pacientes em risco de uso abusivo de opioides. • Ter acesso a informações específicas como: ingrediente ativo e características específicas, dose adequada, instruções de uso e interações farmacológicas. • Prevenir sintomas de abstinência e complicações - avaliar carga de opioides; os sintomas de abstinência podem ser evitados com baixas doses de opioides). • Priorizar opioides de ação prolongada para minimizar a analgesia para o intervalo. Definir um limite e revisar com frequência. • Converse com o paciente antes de iniciar a terapia, explicando as limitações e estabelecendo uma definição clara - limite superior de opioides antes da próxima revisão. • Escrever de forma clara as instruções para toda a equipe. • Utilizar fármacos em caso de desintoxicação e abstinência: a naltrexona (antagonista opioide) é usada na desintoxicação e em programas para ajudar a manter a abstinência. É de longa duração (>48 horas). A buprenorfina (agonista parcial) também é usada para prevenir sintomas de abstinência em pacientes dependentes de opioides. Sua ação nos receptores reduz os efeitos de qualquer opioide adicional. Faixa de doses de manutenção média entre 12 e 24 mg por dia.

Tabela 7. Práticas de segurança do paciente – preparo e administração da morfina. Niterói/RJ, 2024

Práticas de Segurança relacionadas à prescrição de Morfina	
Estratégias propostas para reduzir o erro ^{27,32,38-42}	
• Conhecer o tipo de doença oncológica. • Avaliações da dor com escalas analgésicas – EAV e escala de faces de dor. • Conhecer a qualidade da dor – dor total. • Categorizar a dor. • Conhecer fatores de alívio e exacerbação da dor. • Reavaliação frequente. • Reavaliar a dor a cada 30 minutos após administração de resgates SOS. • Reavaliar o paciente a cada dose administrada. • O comprimido não deve ser triturado e consequentemente não deve ser administrado por sonda nasointestinal ou por gastrostomia devido ao risco de liberação excessiva do fármaco de forma rápida. • Conscientização e aplicação das políticas locais sobre drogas, checando erros de administração. • Manter a equipe treinada. • Reconhecer os sinais e sintomas da toxicidade de opioides. • Comunicação efetiva comunicando aos pacientes que podem ocorrer náuseas ao iniciar o tratamento com opioides fortes ou ao aumentar a dose, mas é provável que seja temporário. • Orientar sobre risco de sonolência e queda. • Informar aos pacientes que o tratamento para a constipação leva maior tempo para funcionar e a adesão é importante.	

Tabela 8. Riscos e eventos adversos relacionados ao uso de morfina. Niterói/RJ, 2024.

Riscos relacionados ao uso de morfina ^{32,38,44}	• Ausência de tabela de fármaco e de conversão. • Pedido ilegível na prescrição. • Pedido atrasado para encaminhamento à unidade responsável e dispensação. • Dificuldade com cálculos, por exemplo, volume, mg, pontos decimais. • Política pouco clara em torno da checagem de cálculos. • Risco de erro de compostos de poli fármacos. • Cultura punitiva. • Ausência de protocolos.
Eventos adversos (erros de fármacos e reação adversa farmacológica)	
Erros de fármacos	• Erro de conversão de opioides. • Dose errada administrada. • Fármaco errado administrado. • Prescrição em paciente errado. • Titulação incorreta. • Erros de conversão de dose incorreta para a nova via. • Cálculo incorreto da dose de opioide e da rotação. • Erro humano por interrupções no preparo.
Reações adversas	
1. Constipação	• Por período indeterminado. • Começar com laxante, estimulante e osmótico. Controlar a constipação em casos de sedação (2-3 dias). • Informar que a constipação afeta quase todos os pacientes que recebem tratamento com opioides fortes.
2. Náusea/vômito	• Uso concomitante de antieméticos. • Avaliar a redução e/ou rotação de opioides.
3. Depressão do sistema nervoso central	• Considerar psicoestimulante (naloxona) se o sintoma persistir. • Observar sonolência excessiva ou sinais de intoxicação. • A depressão respiratória pode estar associada. • Suplementação de oxigênio com cateter nasal pode ser considerada enquanto se espera a reversão do quadro, bem como hidratação venosa. • Evitar combinar terapia opioide com outro depressor do sistema nervoso central.
4. Delirium	• Há relatos de ocorrer com o uso de todos opioides. • Pode se associar a mioclonia, hiperalgesia e disfunção cognitiva (déficits de atenção, memória, aprendizado, entre outros). • Prevalence em pacientes com altas doses, tratamentos prolongados, uso de agentes psicoativos concomitantes e na função renal reduzida.
5. Prurido	• Avaliar a necessidade de rotação de opioides. • Administração de anti-histamínicos. • Em casos graves administrar naloxona (antagonista opioide).
6. Endocrinopatia	• Atentar que os opioides perturbam o sistema hipotálamo-hipófise- eixo-gonadal. • Infertilidade, fadiga, depressão, diminuição da densidade óssea e aumento do risco de fraturas deve ser considerados.
7. Retenção urinária	• Mais comum no início do tratamento. • Pode ser agudo ou crônico. • Maior prevalência em idosos (devido hiperplasia prostática benigna ou polifarmácia).
8. Vício/dependência	• Recomenda-se avaliar o risco de potencial abuso de opioides usando ferramentas de avaliação de risco de opioides antes de iniciar a terapia para o controle da dor. • Administração de SOS, resgates acentuados. • Relatos de insuficiência farmacológica para o controle da dor devem ser avaliados.

DISCUSSÃO

A principal razão para que o controle da dor seja uma prioridade no tratamento do câncer é o impacto positivo em sobrevida e QV que oferece ao paciente oncológico. No entanto, os opioides, em especial a morfina, são fármacos de alta vigilância, relacionados a riscos e ocorrência de eventos adversos nesses pacientes.

Assim, torna-se necessário que os serviços instituem práticas de gestão e segurança no uso desses fármacos¹. Os opioides têm sido a base do tratamento da dor oncológica, mas existem desafios à sua utilização; especialistas relatam a falta de investigação para orientar a prática clínica na população que utiliza algum opioide para o controle da dor²⁷.

As evidências deste estudo mostraram que os serviços precisam ter políticas e protocolos instituídos sobre o uso seguro de morfina. Além disso outros fatores são relevantes, tais como: supervisão e liderança, estabelecimento de linhas de responsabilidade, comunicação efetiva entre os membros da equipe e cultura de segurança da instituição, entre outros.

Pacientes em CP com dor oncológica são elegíveis para o uso da morfina em casos de dor moderada a intensa^{21,44}. Em uma pesquisa realizada em 2019, em um Hospital Federal da cidade do Rio de Janeiro especializada em CP para pacientes adultos com câncer, dos 461 episódios de internação hospitalar, em dois meses, 429 pacientes (95%) apresentaram sintomas de dor, sendo que em 35% dos casos a dor não estava controlada. Nesses pacientes a Escala Visual Numérica (EVN) foi quantificada como zero após dois dias, em média, de internação, e, de acordo com a escala analgésica da OMS, 82% desses pacientes utilizaram o 3º grau da escala analgésica, sendo a morfina o fármaco mais utilizado⁴⁵.

É importante destacar o contexto dos fármacos potencialmente perigosos, ou seja, de alta vigilância (MAVs), a citar nesse grupo a morfina, que apresenta um alto risco de provocar lesões significativas quando há falha no processo de medicação. A fragilidade sobre o controle e uso correto de fármacos torna-se um problema para a saúde pública, podendo gerar onerosidade ao sistema de saúde, inviabilidade terapêutica e até a falha, aumentando o número de eventos adversos evitáveis, com lesões que vão de leves até catastróficas⁴⁵. Um estudo reforçou a importância da segurança das etapas que envolvem o preparo de MAVs, pois a pesquisa encontrou repetição de erros envolvendo fármacos opioides como fentanil, tramadol e morfina⁴⁶. Por sua vez, um estudo retrospectivo observacional com medicina paliativa em ambiente hospitalar avaliou a eficácia da terapia com opioides a longo prazo em pacientes terminais. A pesquisa descreve que a infusão contínua de opioides pode melhorar o conforto do paciente com sintomas persistentes ou progressivos, mas exige experiência clínica e atenção para a farmacocinética. O mesmo estudo aferiu que as infusões de opioides eram potencialmente inadequadas no hospital e centro médico acadêmico em estudo, por parte das equipes ativas de CP, e que isso estava associado ao aumento do sofrimento dos pacientes e das equipes de trabalho²⁸.

As evidências observadas neste estudo mostraram que a gestão hospitalar deve garantir ambiente seguro, principalmente instituindo programas de treinamento voltados ao controle da dor e à administração de fármacos opioides, dentre eles a morfina, como prática para redução de eventos adversos. Membros do Conselho da

Sociedade Canadense de Cuidados Paliativos desenvolveram recomendações para promover a segurança de opioides em pacientes adultos em tratamento paliativo. As recomendações foram divididas em 6 grandes domínios; o domínio 2, considerado de alta prioridade, concentra medidas que reforçam a necessidade de treinamentos obrigatórios para a equipe de saúde⁴⁶. A Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP), reitera essa necessidade, colocando ainda que protocolos e rotinas institucionais devem ser disponibilizados e de fácil acesso para consulta dos profissionais⁴⁷.

Em ambiente hospitalar os erros relacionados ao uso de fármacos são uma importante preocupação, e podem ser favorecidos por fatores como a falta de comunicação efetiva, bem como a falta de acesso a documentação ou informações distorcidas das equipes. Uma pesquisa com análise retrospectiva²⁴ de notas de casos e estudo prospectivo de análise de melhoria da qualidade de intervenção em uma unidade de internação, avaliou como era a comunicação com pacientes em CP sobre a direção adequada do uso de opioides e aplicou um relatório de melhorias. Foram realizados três ciclos de encontro para planejar, fazer, estudar, agir e documentar. Na análise retrospectiva foi colocado que a comunicação a respeito de como conduzir o paciente em CP era ineficiente e após documentarem as discussões com todos os envolvidos essa condução, os escores melhoraram para um nível adequado.

Nesse contexto, vale ressaltar o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Fármacos estabelecido pela Portaria nº 2095 (2013) do Ministério da Saúde, com a finalidade de promover práticas seguras no uso de fármacos em estabelecimentos de saúde⁴⁷. Dentre os diferentes tipos de erros relacionados à morfina, o de prescrição é o mais comum e ocorre no início do processo das atividades que levam o fármaco ao paciente, de acordo com um estudo¹² realizado em 2018. Os erros mais frequentes envolvendo a prescrição incluem o fármaco, a via ou dose, ou a frequência errada. Esses erros são responsáveis por quase 50% dos erros de medicação, sendo na maioria das vezes identificados por farmacêuticos e enfermeiros antes que ocorra a sua dispensação e administração.

A pronta avaliação da dor trás auxílio para o processo de analgesia. Em uma revisão sistemática que objetivou investigar o uso e o desempenho das escalas de dor EVN, escala de faces e Escala Analógica Visual (EAV), identificou-se que a EVN teve melhor conformidade de uso em 15 dos 19 estudos que abordavam o caso e foi a ferramenta mais recomendada em 11 estudos, com taxas de conformidade mais alta, melhor capacidade de resposta, facilidade de uso e boa aplicabilidade em relação à escala de faces e à EAV. No geral, os estudos analisados concordaram que as pontuações de aplicabilidade da EVN e EAV são sistematicamente mais altas^{32,37-41,48-50}.

De acordo com o Consenso Brasileiro sobre Controle da Dor relacionada ao Câncer, pacientes com dor intensa devem ser tratados com opioides por via oral ou endovenosa quando for clinicamente justificável. A necessidade de reavaliar continuamente o paciente a cada nova dose é uma ação inerente ao tratamento da dor⁴⁰. A revisão deste estudo destaca ainda a necessidade de atenção à equitência analgésica. A morfina endovenosa é três vezes mais potente que a morfina oral, e não deve ser macerada e administrada por via gástrica pelo risco de impregnação^{28,38-40,48}. A satisfação do paciente com o alívio obtido e a ocorrência de eventos adversos devem ser sistematicamente reavaliados.

Conforme a OMS⁴⁹, os erros decorrentes da terapia farmacológica são resultados de processos e procedimentos falhos durante o cuidado. Os erros são suscetíveis em qualquer etapa do sistema de medicação: prescrição, dispensação, preparação, administração e monitoramento; sendo responsabilidade de todos os profissionais envolvidos no cuidado. Especialistas que aprovaram um consenso de diretrizes para pacientes com dor em uso de opioides descreveram que esses fármacos têm sido a base do tratamento da dor oncológica, mas existem sérios desafios para a sua utilização, incluindo uma impressionante falta de investigação para orientar a prática clínica²⁵. As Reações Adversas a Medicamentos (RAM) caracterizam-se pela hipótese de relação causal entre o fármaco e a resposta prejudicial ou indesejável que pode ocorrer, e são previsíveis em pacientes em uso de opioides. Em um estudo realizado em uma rede de saúde no estado de Minas Gerais⁵⁰ no período no período de abril de 2019 a março de 2020, foram analisadas 93 notificações de RAM. Entre as principais classes terapêuticas envolvidas, os opioides foram detectados 6 vezes, sendo que dentre os opioides a morfina teve destaque como o fármaco mais notificado, 4 vezes. Um artigo recente, publicado em 2022, identificou o prurido corpóreo em 33,3% das ocorrências de notificação, sendo ainda citados: soluço (8,3%), sonolência (8,3%), sudorese (8,3%), tontura (8,3%) e vômito (8,3%)⁵¹.

Estudos mais atualizados incluíram como reações adversas no uso de opioides a ocorrência de endocrinopatias, citando disfunção erétil, redução da libido, infertilidade e diminuição da densidade óssea, podendo favorecer a ocorrência de fraturas²⁷. *Delirium* é passível de ocorrência em pacientes em uso contínuo de opioides, comum em pacientes com altas doses, em tratamento prolongado, em uso de agentes psicoativos concomitantes e no caso de função renal reduzida. A retenção urinária tem sido citada em diretrizes clínicas mais atualizadas²⁵. De acordo com esses estudos é comum sua ocorrência no início do tratamento com opioide e mais prevalente em idosos devido à hiperplasia prostática benigna ou polifarmácia. Assim, as equipes de enfermagem precisam estar cientes dessas possíveis reações adversas.

Para melhores práticas na administração, destaca-se a dupla checagem da prescrição entre o enfermeiro e o técnico de enfermagem, que garantem a segurança da administração da morfina⁴⁶ e a execução dos “nove certos” da administração de fármacos, que são: verificação do paciente certo, fármaco certo, via certa, hora certa, dose certa, registro certo, ação certa, forma certa e resposta certa. Essa verificação não garante que os erros de administração não ocorrerão, mas segui-la pode prevenir significativa parte desses eventos, melhorando a segurança e a qualidade da assistência prestada ao paciente durante o processo de administração de fármacos⁵¹.

O ponto forte desta produção está em apresentar a melhores evidências para subsidiar as práticas de segurança em pacientes oncológicos paliativos em uso de morfina. Trata-se de uma temática relevante para a saúde pública mundial, visto a potencialidade de erros com os fármacos de alta vigilância, em especial a morfina, e seus eventos adversos.

Torna-se necessária a ampliação de pesquisas na área, podendo ser especificado cada fármaco psicotrópico no contexto da complexidade hospitalar ou específico para pacientes que fazem uso na assistência domiciliar. A segurança do paciente e principalmente o uso correto dos fármacos deve ser reverberado desde a formação profissional

até a educação continuada aos profissionais que estão na assistência, garantindo uma prática segura em saúde.

CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo identificou as práticas de segurança relacionadas ao uso da morfina em pacientes oncológicos paliativos desde sua prescrição, preparo e administração, e abordou a gestão de riscos e os eventos adversos relacionados a esse opioide. Por meio deste estudo os profissionais podem planejar um cuidado seguro, promovendo um melhor controle da dor oncológica. Este estudo também contribui para o uso da morfina como proposta de tratamento, principalmente para pacientes com câncer em CP que convivem com dor intensa e que muito se beneficiam com seu uso, trazendo impacto positivo na sobrevida e na QV desses pacientes.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Janillê Luciana Araújo

Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Erica Brandão de Moraes

Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Barbara Pompeu Chistovam

Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Redação - Revisão e Edição, Visualização

Aline Lima Pestana Magalhães

Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Redação - Revisão e Edição, Visualização

REFERÊNCIAS

1. Advancing the Safety of Acute Pain Management. Boston, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2019. Available on ihi.org.
2. Shafi S, Collinsworth AW, Copeland LA, Ogola GO, Qiu T, Kouznetsova M, Liao IC, Mears N, Pham AT, Wan GJ, Masica AL. Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system. *JAMA Surg*. 2018;153(8):757-63.
3. Knaul FM, Bhadelia A, Rodriguez NM, Arreola-Ornelas H, Zimmermann C. The Lancet Commission on Palliative Care and Pain Relief—findings, recommendations, and future directions. *Lancet Global Health*. 2018;6:S5-6.
4. Henson LA, Maddocks M, Evans C, Davidson M, Hicks S, Higginson IJ. Palliative care and the management of common distressing symptoms in advanced cancer: pain, breathlessness, nausea and vomiting, and fatigue. *J Clin Oncol*. 2020;38(9):905-14.
5. Garcia JBS, Lopez MPG, Barros GAM, Muñiz HGM, Olea MAOA, Bonilla P, de Valtolina EDP, Forte DN, Nuñez MDRG, Del Villar BM, Sarria N, Peñaloza JMB, Kraychete DC, Grossmann E, Dos Santos AFJ, Arteaga DBM, Teixeira MJ. Latin American Pain Federation position paper on appropriate opioid use in pain management. *Pain Rep*. 2019;4(3):e730.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 33, de 14 de janeiro de 2000. Publica a atualização das listas de substâncias sujeitas a controle especial (Anexo I) em acordo com o artigo 101 do Regulamento Técnico aprovado pela Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, republicado no Diário Oficial da União de 1 de fevereiro de 1999.
7. Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pennsylvania. 2020. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
8. Sampaio SGSM, Motta LB, Caldas CP. Medicamentos e controle de dor: experiência de um Centro de Referência em Cuidados Paliativos no Brasil. *Rev Bras Cancerol*. 2019;65(2):e-13365.
9. Georgiou E, Paikousis L, Lambrinou E, Merkouris A, Papatthanassoglou EDE. The effectiveness of systematic pain assessment on critically ill patient outcomes: a randomised controlled trial. *Aust Crit Care*. 2020;33(5):412-9.

10. Matsumoto DY. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios, in: Carvalho T de, Parsons HA. Manual de Cuidados Paliativos ANCP, 2ª Ed, São Paulo: ANCP. 2012. 23-30p.
11. Winn AN, Check DK, Farkas A, Fergestrom NM, Neuner JM, Roberts AW. Association of current opioid use with serious adverse events among older adult survivors of breast cancer. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2016858.
12. Corli O, Roberto A, Bennett MI, Galli F, Corsi N, Rulli E, Antonione R. Nonresponsiveness and susceptibility of opioid side effects related to cancer patients' clinical characteristics: a post-hoc analysis. *Pain Pract*. 2018;18(6):748-57.
13. Els C, Jackson TD, Kunyk D, Lappi VG, Sonnenberg B, Hagtvedt R, Sharma S, Kolahdooz F, Straube S. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD012509.
14. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D, Mariano RC, Hui D, Giclio AD. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care*. 2018;17(1):13.
15. Compton P, Blacher S. Nursing education in the midst of the opioid crisis. *Pain Man Nurs*. 2020;21(1):35-42.
16. Idris MK, Al-Talib TA. Assessment of outpatients' medical prescriptions' Legibility, completeness, and rational use of medicines: Sudan study. *World J Phar Res*. 2017;6(3):1-42.
17. Sodré Alves BMC, de Andrade TNG, Cerqueira Santos S, Goes AS, Santos ADS, Lyra Júnior DP, de Oliveira Filho AD. Harm prevalence due to medication errors involving high-alert medications: a systematic review. *J Patient Saf*. 2021;17(1):e1-e9.
18. Dzau VJ, Shine KI. Two decades since to err is human: progress, but still a "Chasm". *JAMA*. 2020;324(24):2489-90.
19. Al-Jumaili AA, Doucette WR. Comprehensive literature review of factors influencing medication safety in nursing homes: using a systems model. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(6):470-88.
20. Santos PRAD, Rocha FLR, Sampaio CSJC. Actions for safety in the prescription, use and administration of medications in emergency care units. *Rev Gaucha Enferm*. 2019;40(spe):e20180347.
21. The Joanna Briggs Institute. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. Adelaide: JBI. 2020.
22. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Aki EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Özge, Straus SE. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.
23. Kollas CD, Ruiz K, Laughlin A. Effectiveness of long-term opioid therapy for chronic pain in an outpatient palliative medicine clinic. *J Palliat Med*. 2024;27(1):31-8.
24. Ismail-Callaghan S, Howarth M, Allan R, Davey N, Meddick-Dyson SA. Driving communication forward: improving communication for palliative care patients around driving and opioids - a quality improvement report. *BMJ Open Qual*. 2023;12(1):e002138.
25. Paice JA, Bohlke K, Barton D, Craig DS, Areej El-Jawahri, Hershman DL, Kong LR, Bruera E. Use of opioids for adults with pain from cancer or cancer treatment: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):914-30.
26. Yeh JC, Chae SG, Kennedy PJ, Lien C, Malecha PW, Han HJ, Buss MK, Lee KA. Are opioid infusions used inappropriately at end of life? results from a quality/safety project. *J Pain Symptom Manage*. 2022;64(3):e133-e138.
27. Lau J, Mazzotta P, Whelan C, Abdelaal M, Clarke H, Furlan AD, Smith A, Husain A, Fainsinger R, Hui D, Sunderji N, Zimmermann C. Opioid safety recommendations in adult palliative medicine: a North American Delphi expert consensus. *BMJ Support Palliat Care*. 2022;12(1):81-90.
28. Curseen KA, Taj J, Grant Q. Pain Management in Patients with Serious Illness. *Med Clin North Am*. 2020;104(3):415-38.
29. Maiello APMV, Coelho FP, Messias A de A, D'Alessandro MPS. Manual de Cuidados Paliativos [Internet]. São Paulo: Hospital Sírio Libanês; Ministério da Saúde. 2020; 175p.
30. Abreu NVB. Protocolo gerenciamento da dor. Cuiabá: Hospital São Mateus. 2019; 6p.
31. Heneka N, Bhattarai P, Shaw T, Rowett D, Lapkin S, Phillips JL. Clinicians' perceptions of opioid error-contributing factors in inpatient palliative care services: a qualitative study. *Palliat Med*. 2019;33(4):430-44.
32. Heneka N, Shaw T, Azzi C, Phillips JL. Clinicians' perceptions of medication errors with opioids in cancer and palliative care services: a priority setting report. *Support Care Cancer*. 2018;26(10):3315-8.
33. Heneka N, Shaw T, Rowett D, Lapkin S, Phillips JL. Exploring factors contributing to medication errors with opioids in Australian specialist palliative care inpatient services: a multi-incident analysis. *J Palliat Med*. 2018;21(6):825-35.
34. Ercolani D, Hopf LBS, Schwan L. Dor crônica oncológica: avaliação e controle. *Acta Méd*. 2018;39(2):151-62.
35. Heneka N, Shaw T, Rowett D, Lapkin S, Phillips JL. Opioid errors in inpatient palliative care services: a retrospective review. *BMJ Support Palliat Care*. 2018;8(2):175-9.
36. Copenhaver DJ, Karvelas NB, Fishman SM. Risk management for opioid prescribing in the treatment of patients with pain from cancer or terminal illness: inadvertent oversight or taboo? *Anesth Analg*. 2017;125(5):1610-15.
37. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Palliative care for adults: strong opioids for pain relief Clinical guideline. 2016.
38. Heneka N, Shaw T, Rowett D, Phillips JL. Quantifying the burden of opioid medication errors in adult oncology and palliative care settings: a systematic review. *Palliat Med*. 2016;30(6):520-32.
39. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD003868.
40. Wiermann EG, Estevez Diz MLP, Caponero R, Lages PSM, Araújo CZS, Bettega RTC, et al. Consenso Brasileiro sobre Controle da Dor Relacionada ao Câncer. 2014;10(38):132-43.
41. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Opioids in Palliative Care: Safe and Effective Prescribing of Strong Opioids for Pain in Palliative Care of Adults [Internet]. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK). 2012.
42. Gudlin J. Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS) for Extended-Release and Long-Acting Opioid Analgesics: Considerations for Palliative Care Practice. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2012;26(2):136-43.
43. Raphael J, Hester J, Ahmedzai S, Barrie J, Farquhar-Smith P, Williams J, Bennet MI, Simpson B. Cancer Pain: Part 2: Physical, Interventional and Complementary Therapies; Management in the Community; Acute, Treatment-Related and Complex Cancer Pain: A Perspective from the British Pain Society Endorsed by the UK Association of Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners. 2010;11(6):872-96.
44. D'Alessandro MPS, Barbosa MC, Anafgusko SS, Maiello APMV, Conrado CM, Messias AA, Castro ACP, Oliveira CF, Rolo DF, Lacerda FH, Coelho FP, Tuoto FS, Costa GA, Cassefo G, maragno H, Souza HL, Hoffmann LB, Lima LMC, Amorin MA, Silva MO, Bezerra MA, Silva NMS, Tomazelli PC, Moro SD. Manual de cuidados paliativos. 2ª Ed. São Paulo, SP: Hospital Sírio Libanês; 2023. 452 p.
45. High-Alert Medication Survey Results Lead to Several Changes for 2018 [Internet]. Institute For Safe Medication Practices. 2018;17:2.
46. Bastos WDG, Leal PS, Rodrigues JFB, Melo DFS, Randau KP. Preparo e administração de medicamentos de alta vigilância na perspectiva da segurança do paciente. *Res Soc Develop*. 2022;11(2):e4511225491.
47. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria n. 2.095, de 24 de setembro de 2013. Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde.
48. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
49. World Health Organization. Medication Without Harm [Internet]. World Health Organization. 2022.
50. Prado EF, Santos MC, Carmo TG, Zucchi P. Reações adversas a medicamentos em hospital privado da rede sentinela. *Rev Recien*. 2022;12(37):256-64.
51. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. Câmara Técnica. Parecer COREN-SP 006/2018, ementa: Controle de psicotrópicos por profissionais de enfermagem.