

A BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA É SEGURA E EFICAZ NOS ADULTOS COM MAIS DE 50 ANOS NO TRATAMENTO DA DOR? - REVISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

IS TRANSDERMAL BUPRENORPHINE SAFE AND EFFECTIVE FOR ADULTS OVER 50 YEARS OLD FOR PAIN MANAGEMENT? - EVIDENCE-BASED REVIEW

Autores:

José Pedro Silva^{1,2}, Luís Abreu^{1,3}

RESUMO

Introdução: Segundo a *International Association of Study of Pain*, a dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante a dano tecidual real ou potencial. A dor crónica é um sintoma comum, multifocal e multifatorial, afetando 50% dos idosos na comunidade e 83% dos institucionalizados. O objetivo desta revisão foi avaliar se a buprenorfina transdérmica é mutuamente segura e eficaz nos adultos com mais de 50 anos no tratamento da dor.

Métodos: Revisão baseada na evidência com critérios de inclusão segundo a metodologia PICO: População - pessoas com mais de 50 anos; Intervenção - uso da buprenorfina transdérmica para tratamento da dor; Controlo - uso de outro fármaco para tratamento da dor ou nenhum; *Outcome* - uso eficaz e seguro. Foram incluídos artigos em inglês publicados até 31/05/2022 na *PubMed*, utilizando-se os termos *MeSH pain, buprenorphine, aged, transdermal patch, administration and transdermal*. Utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT)* para a atribuição dos níveis de evidência e força de recomendação.

Resultados: A pesquisa obteve 17 resultados, dos quais quatro preencheram os critérios de inclusão. Dois estudos clínicos aleatorizados concluíram que o uso de buprenorfina transdérmica parece ter um efeito significativo no alívio da dor, parecendo transparecer segurança na sua utilização.

Discussão: Os artigos incluídos nesta revisão foram escassos e apresentaram heterogeneidade nas conclusões, no tamanho amostral e na dose/duração do tratamento, dificultando a formulação de conclusões.

Conclusão: A evidência atual em relação à eficácia (SORT A) do uso da buprenorfina transdérmica no tratamento da dor é promissora, bem como segura (SORT B). Assim, são necessários mais estudos nesta população que permitam apurar a dosagem e duração do tratamento ideais.

Palavras-chave: dor, buprenorfina, eficácia, segurança.

ABSTRACT

Introduction: According to the *International Association for the Study of Pain*, Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with or similar to actual or potential tissue damage. In the elderly, chronic pain is a common, multifocal and multifactorial symptom, affecting 50% of the elderly in the community and 83% of those institutionalized. The aim of this review was to evaluate whether transdermal buprenorphine is mutually safe and effective in adults over 50 years old in the treatment of pain.

Methods: Evidence-based review according to PICO methodology: Population - people over 50 years; Intervention - use of transdermal buprenorphine for pain treatment; Control - use of another drug to treat pain or none; Outcome - Effective and safe use of transdermal buprenorphine. It were included articles in English published until 31/05/2022 in *PubMed*, using the terms *MeSH: pain, buprenorphine, aged, transdermal patch, administration and transdermal*. The *Strength of Recommendation Taxonomy (SORT)* scale was used to assign the levels of evidence and strength of recommendation.

Results: The search found seventeen possible results, of which four met the inclusion criteria. Two randomized clinical studies concluded that the use of transdermal buprenorphine seems to have a significant effect on pain relief and safety in its use.

Discussion: The articles included in this review were scarce and presented heterogeneity in the conclusions, sample size and dose/duration of treatment, making it difficult to formulate conclusions.

Conclusion: The current evidence regarding the efficacy (SORT A) and safety (SORT B) of transdermal buprenorphine use in pain treatment is promising but limited. Thus, more studies are needed in this population to determine the optimal dosage and duration of treatment.

Keywords: pain, buprenorphine, efficacy, safety.

1. Aluno da Pós-Graduação em Medicina da Dor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

2. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Marquês de Marialva, ACeS Baixo Mondego

3. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF CoimbraCelas, ACeS Baixo Mondego

INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante a dano tecidual real ou potencial. Para além de ser sempre subjetiva, é influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais, refletindo-se negativamente na qualidade de vida dos doentes.^{1,2}

O controlo eficaz da dor é um direito dos doentes e um dever dos profissionais.² Nos cuidados de saúde primários, a dor é um problema recorrente gerador de dorlência, independentemente do seu carácter aguda ou crónica, oncológico ou não oncológico.³ A dor crónica, em particular, é um problema particularmente relevante nos idosos, devido à alta prevalência de patologias onde a dor é o sintoma predominante, como a osteoartrose, neoplasias, pós acidente vascular cerebral, neuropatia periférica da diabetes, enxaqueca, fibromialgia, dor pós herpética e traumatismo.^{4,5}

O carácter da dor pode ser agudo, sendo limitado no tempo, ou crónico, quando dura para além do curso normal de uma doença, da cura da lesão que lhe originou ou por mais de três meses.^{1,2,4,5} Pode também ser avaliada segundo a localização, qualidade, irradiação, fatores temporais, fatores de agravamento e de alívio, eficácia e efeitos laterais da terapêutica de base e de resgate, número de doses de resgate usados, impacto no sono, na função e na qualidade de vida e intensidade.³ A dor pode ainda ser nociceptiva, quando o estímulo nociceptivo é evidente, neuropática quando existe um padrão de distribuição nervosa e psicogénica/funcional quando existe um processamento central da dor anormal. Existem escalas específicas para avaliação da dor de acordo com a sua fisiopatologia.^{2,3,6}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), são idosos todos os indivíduos com pelo menos 60 anos. Nesta população, a dor crónica é um sintoma comum, multifocal e multifatorial, afetando 50% dos idosos na comunidade e 83% dos institucionalizados. Está frequentemente associada a multimorbilidade, como a depressão e diminuição da capacidade funcional, levando a um maior consumo de recursos e aumento de custos em saúde.⁵ A gestão da doença crónica no idoso tem-se revelado um problema complexo. As alterações cognitivas, farmacocinéticas e metabólicas próprias do envelhecimento dificultam a avaliação da qualidade e intensidade da dor e aumentam a vulnerabilidade a potenciais efeitos colaterais e sobredosagem. A escada analgésica da OMS tem aqui um papel essencial na prevenção destes eventos, privilegiando a seleção do fármaco e dose eficaz mais apropriados às características e gravidade da dor.^{4,5,7,8}

Os opióides, em particular, podem provocar vários efeitos secundários, como as náuseas, obstipação, aumento do risco de quedas, *delirium* e sedação excessiva em idosos, especialmente com o recurso a altas doses e coadministração com benzodiazepinas. Podem ainda provocar depressão respiratória, definida como um declínio perceptível de todas as fases da atividade respiratória. Estes fármacos só estão por isso recomendados quando as restantes opções terapêuticas falharam, a dor demonstrou ser responsiva a opióides e especialmente quando a intensidade da mesma o justifica.^{4,5,9}

Novas vias de administração de substâncias ativas, abriram novas opções de tratamento da dor crónica no idoso.¹⁰ O desenvolvimento da buprenorfina transdérmica permitiu criar, em caso de adesão do doente, uma nova opção terapêutica no controlo da dor crónica neste grupo etário, em particular quando existem problemas de deglutição, má adesão à terapêutica ou no caso de efeitos colaterais significativos da morfina.⁴

A buprenorfina é um agonista *mu* parcial de ação central, responsável pelo efeito analgésico, e um antagonista dos recetores opióides *kappa* e *delta*. Está associada a uma longa duração de ação (6 - 8 horas), tendo a formulação transdérmica um início lento (12 - 24 horas) e um longo tempo de ação. Em Portugal, estão disponíveis formulações com um tempo de ação de 72 e 96 horas. Doses clinicamente relevantes de até 10 mg de buprenorfina mostraram efeito analgésico sem depressão respiratória. O metabolismo da buprenorfina é mediado principalmente pelo citocromo P450 no fígado, podendo ser administrado em doses normais no idoso, contrariamente à maioria dos outros opióides. A sua segurança na insuficiência renal é também uma importante vantagem sobre outros opióides nos idosos.¹¹⁻¹³

Esta revisão pretende avaliar se a buprenorfina transdérmica é segura e eficaz no tratamento da dor nas faixas etárias mais avançadas.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na MEDLINE/Pubmed, utilizando os termos *MeSH* "pain"[mesh] and "buprenorphine"[mesh] and "aged"[mesh] and ("transdermal patch"[mesh] OR "administration, transdermal"[mesh]). Foram selecionados: ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e estudos observacionais publicados até ao fim de maio de 2022, em língua inglesa.

Os critérios de inclusão dos artigos nesta revisão foram definidos segundo o modelo PICO. A população foi constituída por indivíduos adultos com mais de 50 anos; a intervenção terapêutica foi o uso da buprenorfina transdérmica para tratamento da dor,

em comparação com uso de outro fármaco para tratamento da dor ou nenhum; o *outcome* estudado foi o uso eficaz e/ou seguro.

Foram definidos como critérios de exclusão: estudos duplicados, inacessíveis e estudos redigidos em outras línguas para além das definidas.

A seleção dos artigos para revisão e a avaliação da qualidade e do nível de evidência (NE) segundo *Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) foi feita pelos autores.¹⁴ No caso de dúvidas, os autores discutiram em conjunto a inclusão/exclusão do estudo com uma taxa de concordância final de 100%.

RESULTADOS

Na pesquisa bibliográfica inicial obtiveram-se 17 resultados, dos quais quatro cumpriram os critérios de inclusão (Figura 1). Os artigos selecionados foram ECA e estudos observacionais (Quadro I). Dos restantes artigos, foi excluído um artigo que se encontrava escrito em alemão, três após leitura do título/resumo e seis após leitura do texto integral. A avaliação dos artigos selecionados segundo o SORT encontra-se descrita no Quadro I.

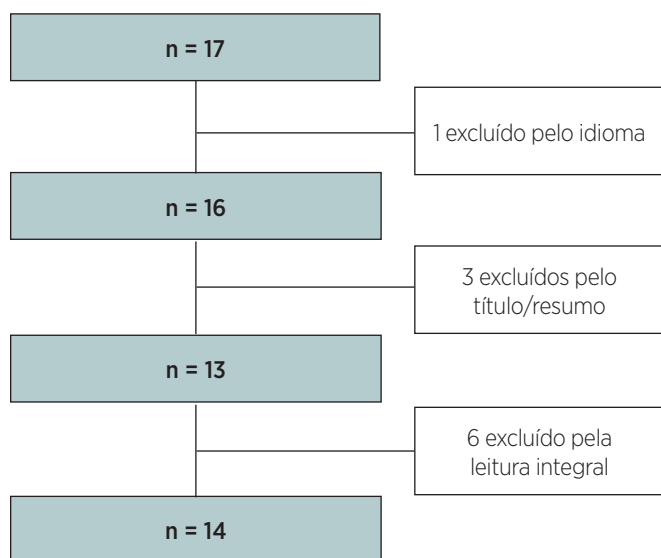


Figura 1. Fluxograma do processo de pesquisa bibliográfica.

Londhe S. et al.

O *Efficacy and Safety of Buprenorphine Transdermal Patch for Immediate Postoperative Analgesia After Total Knee Arthroplasty Surgery* tratou-se de um estudo prospetivo randomizado que incluiu 200 doentes com idades compreendidas entre os 60 e os 75 anos submetidos a artroplastia total do joelho. Todos os pacientes receberam infiltração anestésica local periarticular e infusão epidural/femoral do bloco nervoso 72 horas após a operação. Destes, 100 (Grupo A) receberam um adesivo de buprenorfina transdérmica 5 µg/h aplicado no final da cirurgia e 100 recebeu o esquema convencional

(Grupo B), paracetamol intravenoso 1 grama a cada 8 horas alternando com tramadol parenteral 50 mg a cada 8 horas nos primeiros dois dias de pós-operatório seguido de administração dos mesmos medicamentos até o final de duas semanas. Não houve diferença de idade, sexo e local da cirurgia entre os grupos. Foi avaliado a dor em repouso e movimento ao longo de sete dias através da escala visual analógica, mostrando valores significativamente mais baixos no grupo A (valores $p = 0,0083$ e $p = 0,012$, significância estatística $p < 0,05$). A exigência de analgesia de resgate também foi menor neste grupo: apenas um paciente teve depressão respiratória significativa, e três pacientes tiveram eritema local. Como limitação, os autores referem o início lento do sistema transdérmico. Conclui-se, portanto, que o adesivo de buprenorfina transdérmica é eficaz na redução da dor pós-operatória após artroplastia total do joelho cirurgia e pode ser usado com segurança com menos efeitos colaterais sistémicos quando comparados com analgésicos convencionais. O estudo obteve o nível de evidência 1 na escala SORT.¹⁵

Norrlid H. et al.

O *Evaluation of the cost-effectiveness of buprenorphine in treatment of chronic pain using competing EQ-5D weights* tratou-se de um estudo coorte retrospectivo que incluiu 675 pacientes com mais de 50 anos que sofrem de dor moderada de quatro estudos de referência, onde se pretendeu investigar a relação custo-eficácia da prescrição de buprenorfina transdérmica (10 ou 15 µg/h) de sete dias através do estudo do custo anual do tratamento e dos potenciais ganhos na qualidade de vida relacionada com a saúde, através da escala *European Quality of Life Health Questionnaire* (EQ-5D). Esta escala avalia cinco dimensões (mobilidade, autocuidados, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão), tendo cada dimensão tem três níveis de gravidade (nenhum problema, alguns problemas e problemas extremos). O controlo recebeu tratamento com outros opióides ou placebo. Os resultados mostraram que o tratamento com buprenorfina resultou numa melhoria dos ganhos na qualidade de vida relacionada com a saúde, que inclui a dor, em todos os estudos de referência, apesar de existir variação dos *quality-adjusted life-years* entre o Reino Unido (ganho de 0,042-0,118) e a Suécia (0,020-0,051). Como limitação, destaca-se a inclusão de doentes entre os 50 e 65 anos. Conclui-se, portanto, que os resultados mostram que o adesivo de buprenorfina de sete dias pode ser um tratamento custo-eficaz para a dor crónica moderada em doentes com mais de 50 anos de idade. O estudo obteve o nível de evidência 2 na escala SORT.¹⁶

Quadro I. Descrição e avaliação dos estudos selecionados.

Referência	Tipo de Estudo	População	Intervenção Controle	Outcome	Conclusão	NE
Londhe S. et al. 2020 Índia ¹⁵	Estudo prospetivo randomizado	200 participantes (60 - 75 anos): 100 buprenorfina 5 µg/h; 100 controle.	Intervenção: buprenorfina transdérmica 5 µg/h aplicado no final da cirurgia em sete dias. Controle: esquema convencional.	Dor em repouso e em movimento em sete dias avaliada segundo da escala visual analógica, mostrando valores significativamente mais baixos na população intervencionada ($p=0,0083$ e $0,012$, significância estatística $p<0,05$).	O adesivo de buprenorfina transdérmica é mais eficaz na redução da dor pós-operatória após artroplastia total do joelho cirurgia e pode ser usado com segurança.	1
Norrliid H. et al. 2015 Suécia ¹⁶	Estudo coorte retrospectivo	675 pacientes com mais de 50 anos que sofrem de dor moderada de 4 estudos de referência: 391 buprenorfina 10-15 µg/h; 274 controle.	Intervenção: investigar a relação custo-eficácia da prescrição de buprenorfina transdérmica de 7 dias através do estudo do custo anual do tratamento e ganhos na qualidade de vida (EQ-5D*). Controle: outros opióides ou placebo.	Melhoria dos ganhos na qualidade de vida relacionada com a saúde em todos os estudos de referência, apesar de existir variação dos <i>quality-adjusted life-years</i> entre o Reino Unido (ganho de $0,042-0,118$) e a Suécia ($0,020-0,051$).	O adesivo de buprenorfina de 7 dias pode ser um tratamento rentável para a dor crônica moderada em doentes com mais de 50 anos de idade.	2
Blytt K. et al. 2018 Noruega ¹⁷	Ensaio clínico multicêntrico randomizado, com dupla ocultação	106 pacientes com demência e depressão com mais de 60 anos em ERPI ¹ de idosos: 30 realizaram buprenorfina (máx. 10 µg/h); 25 paracetamol.	Intervenção: O sono foi avaliado 14 dias continuamente por actigrafia, avaliando o tempo total de sono, eficiência do sono, latência do início do sono, despertar após o início do sono, despertar matinal e número de episódios de vigília.	Aumento significativo no tempo total de sono para pacientes que receberam buprenorfina ($p=0,029$, significância estatística $p<0,05$) em comparação com aqueles que receberam paracetamol.	Não é possível concluir se existe um efeito adicional da sedação pela buprenorfina como fator confundidor.	1
Karlsson J. et al. 2014 Suécia ¹⁸	Estudo prospetivo, multicêntrico, aberto, multidose, controlado por grupo etário realizado em 6 locais na Suécia	122 pacientes, divididos em dois grupos: 65 (50-60 anos) e 57 (>75 anos), com diagnóstico de osteoartrose do anca e/ou joelho há menos de um ano. Todos realizaram buprenorfina (5 a 40 µg/h).	Intervenção: Adesivo de buprenorfina 5 mg/h titulado (máximo: 40 mg/h) sete dias, para alcançar o controle da dor. Avaliação da dor com BS-11†, resgates e eventos adversos. Avaliação de sintomas e capacidade física com a WOMAC AO, estado geral de saúde com a EQ-5D e qualidade do sono.	Em ambos os grupos, houve melhoria significativa ($p<0,0001$, significância estatística $p<0,05$) e clinicamente relevante no BS-11, mas também na pontuação total do WOMAC OA‡, estado geral de saúde (EQ-5D) e qualidade do sono. Número e grau de severidade de efeitos secundários reportados foram semelhantes em ambos os grupos.	Demonstrada a eficácia e tolerabilidade do adesivo de buprenorfina em pacientes com dor crônica, independentemente da idade, não sendo necessário ajuste da dose relacionado a esta.	1

Legenda: *EQ-5D - *European Quality of Life Health Questionnaire*; ¹ERPI - Estruturas Residenciais para Idosos, †BS-11 - Box Scale 11; ‡WOMAC AO - *Western Ontario and McMaster Universities OA Index*.

Blytt K. et al.

O *Effects of pain treatment on sleep in nursing home patients with dementia and depression*: A multicenter placebo-controlled randomized clinical trial é um ensaio clínico multicêntrico randomizado, com dupla ocultação que incluiu 106 pacientes com demência e depressão com mais de 60 anos em Estruturas Residenciais para Idosos (ERPI), com o objetivo de investigar os efeitos do tratamento da dor no sono. Os pacientes foram aleatorizados para receber paracetamol (3 gramas/dia) ou comprimidos de placebo; os que possuíam dificuldade em engolir foram aleatorizados para a administração de um sistema transdérmico de buprenorfina (máx. 10 µg/h/sete dias) ou adesivos transdérmicos placebo. Assim, 57 utentes foram incluídos na intervenção (dois desistiram por efeitos laterais) e 49 no grupo de controlo, sendo que no grupo de intervenção 30 realizou adesivos de buprenorfina e 25 paracetamol. O sono foi avaliado continuamente por 14 dias por actigrafia, durante duas semanas, sendo avaliado o tempo total de sono, eficiência do sono, latência do início do sono, despertar após o início do sono, despertar matinal e número de episódios de vigília. Os resultados mostraram um aumento significativo no tempo total de sono para pacientes que receberam buprenorfina ($p=0,029$, significância estatística $p<0,05$) em comparação com aqueles que receberam paracetamol. Sendo a sedação um efeito lateral associado aos opióides, não é possível concluir se existe um efeito adicional da sedação pela buprenorfina. O estudo obteve o nível de evidência 1 na escala SORT.¹⁷

Karlsson J. et al.

O *Is buprenorphine transdermal patch equally safe and effective in younger and elderly patients with osteoarthritis-related pain? Results of an age-group controlled study* tratou-se de um estudo prospetivo, multicêntrico e aberto, que incluiu 122 pacientes, divididos em dois grupos: 65 utentes com 50-60 anos e 57 utente com mais de 75 anos, com diagnóstico de osteoartrose (primária e secundária) da anca e/ou joelho há menos de 1 ano. Todos realizaram buprenorfina (5 a 40 µg/h) e resgates de paracetamol durante sete dias, sendo a dor avaliada com recurso à *Box Scale* 11 (BS-11), quantidade de resgates usada e eventos adversos. Foram também avaliados sintomas e capacidade física com a *Western Ontario and McMaster Universities OA Index* (WOMAC AO), estado geral de saúde com a EQ-5D e a qualidade do sono. A WOMAC AO avalia a qualidade de vida tridimensional (dor, rigidez articular e atividade física) nos pacientes com osteoartrose. Mostrou-se

que em ambos os grupos, houve melhoria significativa ($p<0,0001$, significância estatística $p<0,05$) e clinicamente relevante no BS-11, mas também na pontuação total do WOMAC AO, estado geral de saúde pela EQ-5D e qualidade do sono. O número e grau de gravidade de efeitos secundários reportados, foram semelhantes em ambos os grupos. Conclui-se, portanto, a eficácia e tolerabilidade no controlo da dor crónica com o adesivo de buprenorfina, independentemente da idade, não sendo necessário ajuste da dose pela idade. O estudo obteve o nível de evidência 1 na escala SORT.¹⁸

DISCUSSÃO

O número de artigos disponíveis na literatura em que as amostras eram exclusivamente compostas por idosos foi inevitavelmente restrito. De modo a tentar contornar este problema, os autores optaram por incluir estudos que apresentavam populações com faixas etárias adultas mais avançadas, estabelecendo um limite inferior de idade de 50 anos.

Os estudos incluídos apresentaram amostras distintas, tendo o número total de participantes variado entre 106 e 675, bem como o intervalo de idades, já mencionado previamente.

Do mesmo modo, a etiologia, fisiopatologia e função da dor (dor pós-operatória vs dor crónica) a dose e o período de *follow-up* do tratamento com buprenorfina não foram uniformes, sendo administrados adesivos de 5 a 40 µg/h durante períodos que variaram de uma e duas semanas. O modo como se procedeu à avaliação variou, tanto nos parâmetros avaliados (dor, sono, qualidade de vida em saúde, funcionalidade), bem como nas escalas usadas para o realizar (Escala de Visual Analógica ou BS-11).

É importante destacar, contudo, que segundo as orientações internacionais e nacionais, os opióides devem ser sempre usados com parcimónia, não devendo ser a primeira opção em faixas etárias mais avançadas e idealmente prescritos com base na escala analgésica da OMS.^{4,5}

É ainda importante realçar que tanto *Londhe et al.* como *Norrlid et al.* usaram doses de buprenorfina transdérmica não disponíveis em Portugal, condicionando assim a prática dos clínicos nacionais. Seria por isso importante a realização de estudos adequados a esta realidade.

Assim, dado a estas condicionantes, são necessários mais trabalhos com amostras homogéneas, maior número de participante e doses e *follow-up* mais homogéneos que permitam apurar a eficácia e segurança deste fármaco, sendo o objetivo final a determinação da dose-ideal eficaz e segura da buprenorfina nesta formulação.

CONCLUSÃO

O impacto da dor crónica em idades mais avançadas é um problema significativo, sendo que as alterações associadas à idade avançada tornam o seu controlo desafiante.

O uso de um fármaco eficaz e seguro como a buprenorfina transdérmica no controlo da dor é aliante. A sua segurança na insuficiência renal, associado à existência de formulações de longo tempo de ação torna-o atrativo no tratamento da dor nas idades mais avançadas. Contudo, existem ainda muito poucos estudos em relação a esta temática e com metodologias muito diversas.

Portanto, é possível concluir que a buprenorfina transdérmica parece ser uma arma terapêutica eficaz no controlo da dor (SORT A) e segura (SORT B), apesar da sua evidência limitada. São necessários, contudo, mais estudos nesta população que permitam apurar a dosagem e duração do tratamento ideais.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised International Association for the Study of Pain Definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–82.
- 2- Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa Nº 09/DGCG - A Dor como 5º sinal vital. Registo sistemático da intensidade da Dor. 2003
- 3- Núcleo de Cuidados Paliativos da Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral. Recomendações para o tratamento farmacológico da dor. *Rev Port Med Geral Fam*; 23(4):457-64.
- 4- Wong G. Pharmacological management of chronic non-cancer pain in frail older people. *Aust Prescr*;45(1):2–7.
- 5- Orientação da Direção-Geral de Saúde nº 015/2010. Orientações técnicas sobre o controlo da dor crónica na pessoa idosa. 2010
- 6- Quartilho, MJ. O processo de somatização: Conceitos, avaliação e tratamento. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2016.
- 7- World Health Organization. Active Ageing: A Policy Framework. 2002. [consultado em novembro de 2022] Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67215>
- 8- Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, et al. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(4):674–94.
- 9- Boyer EW. Management of Opioid Analgesic Overdose. *N Engl J Med*. 2012;367:146–55.
- 10- Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical Pharmacokinetics of Transdermal Opioids. *Clinical Pharmacokinetics*. 2000;38(1):59–89.
- 11- Vadivelu N, Hines RL. Management of chronic pain in the elderly: focus on transdermal buprenorphine. *Clin Interv Aging*. 2008;3(3):421.
- 12- Resumo das características do medicamento Ramatrix. INFARMED. 2022 [consultado em dezembro de 2022] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>
- 13- Resumo das características do medicamento Transteq. INFARMED. 2022 [consultado em dezembro de 2022] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>
- 14- Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(1):59–67.
- 15- Londhe S, Patwardhan M, Shah R, Oak M. Efficacy and Safety of Buprenorphine Transdermal Patch for Immediate Postoperative Analgesia After Total Knee Arthroplasty Surgery. *J Arthroplasty*. 2020;35(6S):S178–81.
- 16- Norrliid H, Dahm P, Ragnarson Tennvall G. Evaluation of the cost-effectiveness of buprenorphine in treatment of chronic pain using competing EQ-5D weights. *Scand J Pain*. 2015;6(1):24–30.

17- Blytt KM, Bjorvatn B, Husebo B, Flo E. Effects of pain treatment on sleep in nursing home patients with dementia and depression: A multicenter placebo-controlled randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(4):663–70.

18- Karlsson J, Söderström A, Augustini BG, Berggren AC. Is buprenorphine transdermal patch equally safe and effective in younger and elderly patients with osteoarthritis-related pain? Results of an age-group controlled study. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(4):575–87.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Este artigo foi realizado durante o Projeto de Investigação no âmbito da Pós-Graduação em Medicina da Dor. Não existem outros conflitos de interesses.

Não existiram fontes de financiamento, públicas ou privadas.

CORRESPONDÊNCIA:

José Pedro Silva
josepedrosilva1993@gmail.com

RECEBIDO: 17 de agosto de 2022 | ACEITE: 21 de janeiro de 2023