

ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA COM OPIOIDES: SEGURANÇA, CONTROLE DA DOR E PREVENÇÃO DO USO PROLONGADO

POSTOPERATIVE OPIOID ANALGESIA: SAFETY, PAIN CONTROL AND PREVENTION OF PROLONGED USE

Felipe Mancinelli Rosas¹
Luana Mendes da Silva²
Igor Teles Lima³
Isabelly Damasceno Souza⁴
Maria Fernanda Valadares Silva⁵

RESUMO: A dor aguda pós-operatória permanece inadequadamente controlada em parcela expressiva dos pacientes cirúrgicos, ao mesmo tempo em que a prescrição de analgésicos opioides passou a ser reconhecida como possível porta de entrada para o uso prolongado dessas substâncias. Esse duplo problema, que reúne o subtratamento da dor de um lado e a exposição desnecessária ao opioide de outro, impõe ao clínico a tarefa de equilibrar eficácia analgésica e segurança. O objetivo desta revisão foi analisar criticamente o uso de opioides na analgesia pós-operatória, discutindo os fundamentos farmacológicos e conceituais, as evidências disponíveis sobre eficácia e eventos adversos, os determinantes do uso persistente e as estratégias de prevenção aplicáveis à prática assistencial. Trata-se de revisão narrativa, crítica e descritiva da literatura, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library e Google Scholar, priorizando publicações dos últimos quinze anos. Foram discutidos a analgesia multimodal e procedimento-específica, a limitação da prescrição na alta hospitalar, os fatores de risco para uso persistente, as controvérsias sobre anestesia livre de opioides e as particularidades do contexto brasileiro, marcado por consumo comparativamente baixo e por escassez de dados. Conclui-se que a segurança do opioide perioperatório depende menos de sua proscrição do que de indicação criteriosa, dose mínima eficaz, duração limitada e seguimento estruturado.

1

Palavras-chave: Dor pós-operatória. Analgésicos opioides. Analgesia. Segurança do paciente. Transtornos relacionados ao uso de opioides.

¹Faculdade: Centro Universitário São Camilo.

²Faculdade: Universidade Anhembí Morumbi (UAM).

³Faculdade: Centro Universitário Mauá de Brasília.

⁴Faculdade: FAMINAS BH.

⁵Faculdade: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

ABSTRACT: Acute postoperative pain remains inadequately controlled in a substantial proportion of surgical patients, while the prescription of opioid analgesics has come to be recognised as a possible gateway to prolonged use of these substances. This twofold problem, which combines undertreatment of pain on one side and unnecessary opioid exposure on the other, requires clinicians to balance analgesic efficacy and safety. The aim of this review was to critically analyse the use of opioids in postoperative analgesia, discussing pharmacological and conceptual foundations, available evidence on efficacy and adverse events, determinants of persistent use and preventive strategies applicable to clinical practice. This is a narrative, critical and descriptive review of the literature, with searches in PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library and Google Scholar, prioritising publications from the last fifteen years. Multimodal and procedure-specific analgesia, restriction of prescribing at hospital discharge, risk factors for persistent use, controversies regarding opioid-free anaesthesia and the particularities of the Brazilian context, marked by comparatively low consumption and scarce data, were discussed. It is concluded that the safety of perioperative opioids depends less on their proscription than on judicious indication, the lowest effective dose, limited duration and structured follow-up.

Keywords: Pain. Postoperative. Analgesics. Opioid. Analgesia. Patient safety. Opioid-related disorders.

I INTRODUÇÃO

A dor aguda que se segue a um procedimento cirúrgico é um fenômeno previsível, mensurável e, em princípio, tratável. Apesar disso, a literatura internacional descreve de modo consistente que uma parcela relevante dos pacientes operados não recebe alívio satisfatório. A diretriz conjunta da American Pain Society, da American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine e do comitê correspondente da American Society of Anesthesiologists, ao revisar sistematicamente as intervenções disponíveis, observou que menos da metade dos pacientes submetidos a cirurgia relata analgesia pós-operatória adequada, situação que motivou a formulação de trinta e duas recomendações voltadas ao manejo mais efetivo e mais seguro da dor perioperatória (CHOU et al., 2016).

A distribuição dessa dor não acompanha necessariamente a magnitude anatômica do procedimento. Em coorte prospectiva que analisou 70.764 pacientes provenientes de 578 enfermarias cirúrgicas de 105 hospitais alemães, verificou-se que diversos procedimentos de porte considerado menor ou intermediário, entre eles apendicectomia, colecistectomia, hemorroidectomia e amigdalectomia, associaram-se a escores de dor inesperadamente elevados no primeiro dia de pós-operatório (GERBERSHAGEN et al., 2013). O achado é conceitualmente importante porque desloca o raciocínio analgésico da lógica do porte cirúrgico para a lógica do

procedimento específico, com implicações diretas sobre a decisão de prescrever ou não um opioide.

Paralelamente ao problema do subtratamento, consolidou-se ao longo da última década uma segunda preocupação, de natureza distinta: a de que a exposição perioperatória ao opioide possa constituir o ponto de partida para o uso prolongado dessas substâncias em pacientes previamente virgens de tratamento. Análise de base nacional de sinistros de seguro nos Estados Unidos, envolvendo 36.177 adultos sem uso de opioides no ano anterior à cirurgia, identificou incidência de uso persistente, definido como aviamento de prescrição entre 90 e 180 dias após o procedimento, de 5,9% após cirurgias de pequeno porte e de 6,5% após cirurgias de grande porte, contra 0,4% em grupo controle não operado (BRUMMETT et al., 2017). A semelhança entre os dois grupos cirúrgicos sugeriu que o fenômeno não decorre primariamente da intensidade da dor operatória, mas de características do paciente e do próprio padrão de prescrição.

O problema central desta revisão situa-se precisamente na tensão entre esses dois riscos. Restringir excessivamente o opioide expõe o paciente à dor não tratada, com repercussões sobre mobilização precoce, função respiratória, satisfação e, possivelmente, sobre a transição para dor crônica pós-cirúrgica. Prescrever sem critério expõe o mesmo paciente a eventos adversos imediatos, a sobras de comprimidos passíveis de desvio e ao risco de manutenção não intencional do tratamento. A resposta não é dicotômica, e a literatura recente tem procurado formulá-la em termos de indicação individualizada, dose mínima eficaz, duração limitada e seguimento estruturado (LEVY et al., 2021).

A relevância clínica e sanitária do tema é ampliada pelo fato de o volume cirúrgico global ser elevado e de a prescrição pós-operatória alcançar populações de todas as faixas etárias, muitas vezes sem contato prévio com analgésicos potentes. A relevância social decorre da possibilidade de que medicamentos excedentes permaneçam armazenados de forma inadequada em domicílios, tornando-se fonte de exposição para terceiros. Revisão sistemática dedicada especificamente a esse ponto documentou que quantidades expressivas dos opioides prescritos após cirurgia permanecem sem uso e que as práticas de armazenamento e descarte relatadas pelos pacientes são frequentemente inadequadas (BICKET et al., 2017).

No contexto brasileiro, o problema assume contornos próprios. As vendas de opioides sob prescrição no país cresceram de 1.601.043 para 9.045.945 prescrições entre 2009 e 2015, aumento de 465% em seis anos, com predomínio absoluto de produtos à base de codeína e com o maior aumento relativo observado para a oxycodona (KRAWCZYK et al., 2018). Ainda assim,

revisão abrangente dos indicadores disponíveis mostra que a disponibilidade populacional de opioides prescritos no Brasil representa apenas uma fração pequena do consumo observado em países de alta renda, e que os dados nacionais sobre uso, regulação e desfechos permanecem escassos (MAIA; DALDEGAN-BUENO; FISCHER, 2021). Coexistem, portanto, tendência de crescimento e patamar absoluto baixo, o que exige cautela ao transpor conclusões formuladas em cenários epidemiológicos distintos.

A justificativa para discutir o tema decorre dessa assimetria interpretativa. Boa parte das recomendações amplamente difundidas foi elaborada em países que enfrentaram crise sanitária relacionada a opioides, e sua aplicação acrítica em sistemas de saúde nos quais o problema predominante é o subtratamento pode reforçar a chamada opiofobia, descrita como barreira relevante ao manejo adequado da dor na América Latina (AMESCUA GARCÍA et al., 2018). Ao mesmo tempo, ignorar as evidências sobre uso persistente seria desprezar informação clinicamente útil e potencialmente aplicável.

A lacuna que motiva esta revisão é, assim, dupla. Há lacuna de síntese, uma vez que as evidências sobre eficácia analgésica, sobre eventos adversos e sobre uso prolongado costumam ser tratadas em corpos literários separados, raramente articulados em um mesmo raciocínio clínico. E há lacuna de contextualização, pois a literatura em língua portuguesa dedicada a examinar essas evidências à luz das condições assistenciais e regulatórias brasileiras é limitada, conforme apontado por revisão integrativa que identificou escassez de dados nacionais sobre prescrição e consumo de opioides (PIOVEZAN et al., 2022).

O objetivo deste artigo é analisar criticamente o emprego de analgésicos opioides no período pós-operatório, com ênfase em três eixos articulados: a efetividade do controle da dor, o perfil de segurança do fármaco no contexto perioperatório e as estratégias disponíveis para prevenir a transição do uso agudo para o uso prolongado, considerando as implicações práticas dessas evidências para a assistência prestada no Brasil.

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa, crítica e descritiva da literatura. Optou-se por esse desenho por sua adequação a temas que exigem integração de corpos de evidência heterogêneos (diretrizes, consensos, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais de base populacional) e cuja pergunta condutora é ampla demais para ser respondida por um protocolo de revisão sistemática com pergunta única. Não foi realizada

revisão sistemática, metanálise ou registro de protocolo, e nenhuma afirmação deste texto deve ser lida como resultante de tais métodos.

2.1 QUESTÃO CONDUTORA E EIXOS DE BUSCA

A questão condutora foi estruturada segundo a lógica PICO adaptada a revisões de literatura, na qual se definem a população, o fenômeno de interesse e o contexto. Considerou-se como população o paciente adulto submetido a procedimento cirúrgico; como fenômeno de interesse, o uso de analgésicos opioides na fase pós-operatória; e como contexto, tanto o ambiente hospitalar quanto o período subsequente à alta, incluindo a interface com a atenção primária. A partir dessa estrutura, a questão condutora foi assim formulada: de que modo as evidências disponíveis sustentam o uso de opioides no pós-operatório do ponto de vista da eficácia analgésica, da segurança e da prevenção do uso prolongado?

A questão foi então desdobrada em quatro eixos operacionais, que orientaram tanto a busca quanto a organização da seção de resultados e discussão: (i) fundamentos farmacológicos e conceituais do uso perioperatório de opioides; (ii) evidências de eficácia comparativa e de eventos adversos; (iii) determinantes e magnitude do uso persistente; e (iv) estratégias de prevenção, incluindo analgesia multimodal, prescrição procedimento-específica e organização do cuidado.

5

2.2 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram consultadas as bases PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, Cochrane Library e Google Scholar, complementadas por busca manual nas listas de referências das publicações recuperadas e por consulta a sítios institucionais de agências reguladoras e sociedades científicas. Os descritores foram selecionados a partir do DeCS e do MeSH e combinados por operadores booleanos.

Em língua inglesa, as combinações principais foram: ("Pain, Postoperative" OR "postoperative pain" OR "acute postsurgical pain") AND ("Analgesics, Opioid" OR opioid* OR morphine OR codeine OR tramadol OR oxycodone); ("Pain, Postoperative") AND ("persistent opioid use" OR "prolonged opioid use" OR "opioid-naive"); e ("Analgesia" OR "multimodal analgesia" OR "opioid-sparing") AND ("Perioperative Care" OR "Enhanced Recovery After Surgery"). Em língua portuguesa e espanhola, empregaram-se: ("dor pós-

operatória" OR "dolor postoperatorio") AND ("analgésicos opioides" OR opioides); e ("opioídes" AND "Brasil") AND (prescrição OR consumo OR uso).

A busca foi conduzida de forma iterativa: uma primeira varredura ampla permitiu identificar as diretrizes e os consensos de referência; a partir deles, buscas dirigidas foram executadas para recuperar os estudos primários e as revisões sistemáticas neles citados que sustentassem afirmações específicas. Cada referência efetivamente incorporada ao texto foi individualmente conferida quanto a autoria, título, periódico, ano, volume, número e paginação junto à fonte primária ou à base indexadora correspondente, procedimento adotado para evitar a incorporação de dados bibliográficos imprecisos.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

Foram considerados elegíveis: diretrizes clínicas e declarações de consenso de sociedades científicas reconhecidas; revisões sistemáticas e metanálises; ensaios clínicos randomizados; estudos observacionais de base populacional ou multicêntricos; revisões narrativas de autoria reconhecida quando aportassem síntese conceitual relevante; e documentos institucionais e normativos pertinentes ao contexto regulatório brasileiro. Priorizaram-se publicações dos últimos quinze anos, sem exclusão de trabalhos anteriores quando classicamente fundamentais para a compreensão conceitual do tema.

6

Foram excluídos: publicações sem relação direta com o objeto da revisão; registros duplicados entre bases; estudos cujos métodos não permitissem julgar a origem dos dados apresentados; materiais sem respaldo científico verificável; e publicações das quais não fosse possível recuperar dados bibliográficos completos. Cartas ao editor, editoriais e comentários não foram utilizados como fonte de afirmações substantivas, ainda que tenham sido consultados para mapear controvérsias.

2.4 QUALIDADE DA ARGUMENTAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA EVIDÊNCIA

A construção do texto orientou-se pelos domínios propostos pela escala SANRA para avaliação da qualidade de revisões narrativas, os quais foram utilizados aqui em caráter formativo, e não como instrumento de pontuação: justificativa da importância do tema para o leitor; enunciado explícito do objetivo; descrição da estratégia de busca; referenciamento das afirmações; apresentação da evidência com nível apropriado de detalhe; e uso adequado de dados quantitativos quando disponíveis.

Adicionalmente, adotou-se classificação em três níveis para qualificar internamente a força das afirmações apresentadas na seção de resultados e discussão. Considerou-se evidência direta aquela proveniente de estudos cuja população, intervenção e desfecho correspondem ao que está sendo afirmado, como ocorre nas metanálises de ensaios randomizados que compararam regime com e sem opioide na alta cirúrgica. Considerou-se evidência indireta ou extrapolada aquela derivada de populações, procedimentos ou sistemas de saúde distintos do contexto de aplicação, situação frequente quando dados norte-americanos são transpostos para a realidade brasileira. E considerou-se inferência fisiopatológica a afirmação sustentada por mecanismo plausível, mas não por desfecho clínico medido. Ao longo do texto, a calibração da linguagem procura refletir essa hierarquia, reservando-se formulações assertivas às afirmações de primeiro nível.

2.5 LIMITAÇÕES DO MÉTODO

A revisão narrativa não emprega busca exaustiva, seleção em duplicata, avaliação formal de risco de viés nem síntese quantitativa, o que a expõe a viés de seleção e a viés do autor na escolha e na ponderação das fontes. A restrição a publicações em português, inglês e espanhol pode ter deixado fora estudos relevantes publicados em outros idiomas. O predomínio de estudos oriundos de países de alta renda no corpo de evidências disponível limita a transposição direta de estimativas de incidência e de magnitude de efeito para o cenário nacional. Por fim, a heterogeneidade das definições operacionais de uso persistente, amplamente reconhecida na literatura, impõe cautela na comparação entre estudos, ponto explicitamente tratado na seção de controvérsias.

7

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FUNDAMENTOS CONCEITUAIS: DOR PÓS-OPERATÓRIA E O PAPEL DO OPIOIDE

A dor pós-operatória é, em sua origem, nociceptiva e inflamatória, decorrente da lesão tecidual cirúrgica e da cascata de sensibilização periférica e central que a acompanha. Sua trajetória esperada é de intensidade máxima nas primeiras horas e declínio progressivo ao longo dos primeiros dias, embora essa curva varie substancialmente conforme o procedimento. A demonstração empírica dessa variabilidade em grande escala mostrou que o porte cirúrgico, isoladamente, é preditor insuficiente da intensidade da dor, o que sustenta a recomendação de

protocolos analgésicos formulados por procedimento e não por categoria genérica de cirurgia (GERBERSHAGEN et al., 2013; JOSHI; VAN DE VELDE; KEHLET, 2019).

Os opioides atuam como agonistas de receptores opioides, sobretudo do subtipo μ , distribuídos em estruturas supraespinhais, na medula espinhal e em tecidos periféricos, reduzindo a transmissão nociceptiva e modulando o componente afetivo da dor. Essa mesma distribuição receptorial explica o perfil de efeitos indesejados: depressão da ventilação, sedação, náuseas e vômitos, prurido, retenção urinária e íleo. A diretriz de manejo da dor pós-operatória descreve o opioide como componente de um regime, e não como terapia isolada, recomendando que a analgesia se apoie em combinação de fármacos e técnicas com mecanismos complementares (CHOU et al., 2016).

Esse é o fundamento da analgesia multimodal, cujo princípio consiste em somar agentes que atuam em pontos distintos da via nociceptiva, obtendo controle equivalente ou superior da dor com menor exposição ao opioide. Revisão dedicada ao tema, formulada no contexto dos programas de recuperação acelerada após cirurgia, descreve como componentes desse arranjo a analgesia regional, o paracetamol, os anti-inflamatórios não esteroidais, os gabapentinoides, o tramadol, a lidocaína sistêmica e os antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato, apontando que a adoção da abordagem multimodal em via de cuidado colorretal associou-se a menor consumo hospitalar de opioides, com parcela relevante dos pacientes dispensando o fármaco após a alta (WICK; GRANT; WU, 2017).

8

Cabe distinguir três conceitos frequentemente confundidos no debate. Analgesia poupadora de opioide designa o regime que emprega o opioide em dose reduzida, mantendo-o como componente de resgate. Analgesia livre de opioide designa o regime que o dispensa integralmente na fase considerada. Anestesia livre de opioide refere-se especificamente à condução intraoperatória sem opioide, o que não implica necessariamente ausência de opioide no pós-operatório. A imprecisão terminológica tem gerado interpretações equivocadas de ensaios clínicos e deve ser observada com atenção pelo leitor (SHANTHANNA et al., 2021).

Um quarto conceito é indispensável ao tema: o de dor crônica pós-cirúrgica. A classificação da dor crônica adotada para a CID-11 define a dor crônica pós-cirúrgica ou pós-traumática como aquela que se desenvolve ou se intensifica após procedimento cirúrgico ou lesão tecidual e persiste além do processo de cicatrização, ou seja, por pelo menos três meses após o evento (SCHUG et al., 2019). A distinção importa porque uso prolongado de opioide e

dor persistente são fenômenos correlacionados, porém não idênticos: o paciente pode manter a prescrição sem dor significativa, e pode apresentar dor persistente sem uso de opioide.

Quadro 1 – Conceitos centrais para a leitura crítica da literatura sobre opioides no pós-operatório

Conceito	Descrição	Implicação prática
Analgesia multimodal	Combinação de fármacos e técnicas com mecanismos de ação complementares, de modo a obter controle da dor com menor exposição ao opioide.	Constitui a base do regime analgésico; o opioide passa a ocupar posição de resgate, e não de primeira linha.
Analgesia poupadora de opioide	Regime em que o opioide é mantido, porém em dose reduzida, apoiado por analgésicos não opioides e técnicas regionais.	Aplicável à maioria dos procedimentos; preserva o acesso ao fármaco quando há dor intensa.
Analgesia livre de opioide	Regime que dispensa integralmente o opioide na fase considerada, habitualmente após a alta hospitalar.	Sustentada por evidência direta em cirurgias eletivas de porte menor e moderado; extrapolação exige cautela.
Anestesia livre de opioide	Condução intraoperatória sem uso de opioide, com substituição por outros agentes analgésicos e simpaticolíticos.	Não equivale a ausência de opioide no pós-operatório; a substituição transfere o perfil de risco.
Uso persistente pós-operatório	Manutenção do uso de opioide além do período esperado de dor aguda, em paciente previamente virgem de tratamento.	Definições variam entre estudos; exige padronização para permitir comparação e monitoramento.
Dor crônica pós-cirúrgica	Dor que se desenvolve ou se intensifica após o procedimento e persiste por pelo menos três meses, além da cicatrização.	Deve ser diferenciada do uso persistente; parte dos pacientes mantém o tratamento por dor legítima.

Fonte: Elaborado pelos autores com base na literatura revisada.

3.2 RELEVÂNCIA DO PROBLEMA: ENTRE O SUBTRATAMENTO E A EXPOSIÇÃO DESNECESSÁRIA

A relevância clínica do tema decorre da coexistência de dois desfechos indesejáveis que apontam em direções opostas. De um lado, a dor não controlada permanece frequente. A síntese que fundamentou a diretriz norte-americana registrou que menos da metade dos pacientes operados relata alívio adequado, e a coorte alemã de grande porte demonstrou que essa insuficiência não se concentra nas cirurgias maiores, mas atinge procedimentos habitualmente considerados de baixa complexidade (CHOU et al., 2016; GERBERSHAGEN et al., 2013). De outro lado, a prescrição pós-operatória tornou-se objeto de escrutínio por sua contribuição potencial ao uso prolongado.

A magnitude desse segundo desfecho foi estimada por revisão sistemática com metanálise que reuniu 33 estudos observacionais e mais de 1,9 milhão de pacientes, encontrando proporção agregada de aproximadamente 7% de indivíduos que mantinham aviamento de prescrições de opioides mais de três meses após a cirurgia. Os fatores mais fortemente

associados foram uso de opioides antes do procedimento, uso ilícito de cocaína e presença de condições dolorosas prévias. Os próprios autores destacaram heterogeneidade estatística muito elevada entre os estudos incluídos, o que impõe leitura cautelosa da estimativa pontual (LAWAL et al., 2020).

A observação de que a incidência de uso persistente foi semelhante após procedimentos menores e maiores, e muito superior à de controles não operados, sugere que o determinante principal não é a intensidade da agressão cirúrgica, e sim a combinação entre vulnerabilidade individual e exposição farmacológica (BRUMMETT et al., 2017). Essa leitura tem consequência prática direta: intervir sobre o padrão de prescrição e sobre a identificação de pacientes vulneráveis é potencialmente mais eficaz do que ajustar a conduta apenas em função do porte da operação.

Um terceiro elemento de relevância é o excedente de medicamento na comunidade. A revisão sistemática dedicada ao tema documentou que proporção substancial dos comprimidos prescritos após cirurgia não é utilizada e que práticas seguras de armazenamento e descarte são pouco frequentes, configurando reservatório passível de uso não médico por terceiros (BICKET et al., 2017). Trata-se de risco que não recai sobre o paciente que recebeu a prescrição, mas sobre seu entorno, o que amplia a dimensão do problema para além da relação clínica individual.

10

No plano nacional, a relevância assume feição particular. O crescimento de 465% nas prescrições vendidas entre 2009 e 2015 indica mudança relevante de padrão, com predomínio de codeína e expansão relativa expressiva da oxicodona (KRAWCZYK et al., 2018). Contudo, a análise abrangente dos indicadores brasileiros mostra que a disponibilidade populacional permanece uma fração pequena daquela observada em países de alta renda e que os dados de desfecho são limitados (MAIA; DALDEGAN-BUENO; FISCHER, 2021). A revisão integrativa nacional acrescenta um dado qualitativo relevante: o desconhecimento sobre analgesia entre profissionais e a ausência de políticas públicas específicas contribuem para que o opioide seja percebido como última alternativa terapêutica (PIOVEZAN et al., 2022). Some-se a isso a descrição, no âmbito latino-americano, de subtratamento da dor associado a barreiras regulatórias, formação insuficiente e receio de prescrever (AMESCUA GARCÍA et al., 2018).

A conclusão que se extrai desse conjunto é que o Brasil enfrenta simultaneamente um risco emergente e um problema persistente. O risco emergente é o de reproduzir, em escala menor, padrões de prescrição excessiva. O problema persistente é o subtratamento da dor

moderada a intensa. Políticas e protocolos que atendam apenas a um dos dois polos tendem a agravar o outro.

3.3 EVIDÊNCIAS SOBRE EFICÁCIA ANALGÉSICA E EVENTOS ADVERSOS

A evidência mais direta sobre o valor do opioide prescrito no momento da alta provém de revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados que comparou regimes com opioide e regimes livres de opioide em pacientes liberados após procedimentos cirúrgicos. Não se observou redução da intensidade da dor autorreferida no primeiro dia após a alta com a prescrição de opioide, com diferença média ponderada de 0,01 cm em escala visual analógica (intervalo de confiança de 95%: -0,26 a 0,27; certeza moderada), nem em outros momentos avaliados. Em contrapartida, a prescrição associou-se a risco aumentado de vômitos, com risco relativo de 4,50 (intervalo de confiança de 95%: 1,93 a 10,51; certeza alta), além de náuseas, constipação, tontura e sonolência (FIORE JÚNIOR et al., 2022).

Esse achado é robusto, mas seu escopo precisa ser delimitado com rigor. Os próprios autores assinalam que os ensaios incluídos concentraram-se em cirurgias eletivas de porte menor e moderado, de modo que a conclusão aplicável é a de que, nesse subconjunto, a analgesia livre de opioide pode ser considerada. Extrapolá-la para cirurgias de grande porte, para procedimentos de urgência ou para pacientes com dor pré-operatória significativa configuraria uso indevido de evidência indireta.

Do lado dos analgésicos não opioides, a evidência sustenta seu papel estruturante. A revisão sobre analgesia multimodal reúne dados favoráveis à combinação de analgesia regional, paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais e adjuvantes, e trata explicitamente da preocupação clássica com sangramento perioperatório associado a anti-inflamatórios: metanálise de 27 ensaios clínicos randomizados não identificou diferença na ocorrência de sangramento pós-operatório entre pacientes que receberam cetorolaco (33 de 1.304; 2,5%) e controles (21 de 1.010; 2,1%), com razão de chances de 1,1 (intervalo de confiança de 95%: 0,61 a 2,06) (WICK; GRANT; WU, 2017). O dado não elimina a necessidade de individualizar a prescrição conforme função renal, risco cardiovascular e tipo de anastomose, mas relativiza uma restrição frequentemente aplicada de modo indiscriminado.

A abordagem procedimento-específica constitui outro pilar da evidência contemporânea. A metodologia da colaboração PROSPECT parte do princípio de que recomendações analgésicas devem ser formuladas para cada procedimento, considerando não apenas a eficácia

isolada de cada intervenção, mas o equilíbrio entre benefício analgésico, efeitos adversos e viabilidade clínica dentro de um regime completo (JOSHI; VAN DE VELDE; KEHLET, 2019). A consequência prática é a substituição de escadas analgésicas genéricas por protocolos calibrados ao contexto cirúrgico.

Quanto aos eventos adversos dos opioides, o consenso internacional sobre prevenção de danos relacionados a essas substâncias em pacientes cirúrgicos organiza o problema em domínios distintos: uso persistente pós-operatório, comprometimento ventilatório induzido por opioide, uso não médico, desvio e dependência, e condução de veículos sob efeito de analgésicos prescritos (LEVY et al., 2021). A explicitação desses domínios é útil porque desloca a discussão de segurança de uma noção difusa de risco para categorias que admitem monitoramento e intervenção específicos.

O consenso da quarta Perioperative Quality Initiative, por sua vez, dedicou-se a delimitar o conceito de uso persistente pós-operatório, sua incidência, seus fatores de risco e as iniciativas sistêmicas capazes de mitigá-lo, oferecendo referência para padronização de definições e para o desenho de programas institucionais (KENT et al., 2019). Documentos correlatos da mesma iniciativa trataram da minimização de opioides em pacientes virgens de tratamento e do manejo perioperatório de pacientes já em uso crônico, reconhecendo que se trata de populações com necessidades distintas (EDWARDS et al., 2019; WU et al., 2019).

Quadro 2 – Fatores associados ao uso prolongado de opioides após cirurgia e implicações práticas

Categoria	Fatores descritos na literatura	Implicação prática
Exposição prévia	Uso de opioides no período pré-operatório.	Identificar na avaliação pré-anestésica e planejar o regime considerando tolerância prévia.
Condições dolorosas	Presença de dor crônica ou de síndromes dolorosas anteriores ao procedimento.	Antecipar necessidade analgésica maior e definir plano de retirada progressiva desde o pré-operatório.
Uso de substâncias	Uso de substâncias ilícitas, incluindo cocaína, e transtornos por uso de substâncias.	Indicar acompanhamento estruturado e articulação com equipe de saúde mental quando pertinente.
Comorbidade psiquiátrica	Transtornos do humor e de ansiedade associados a maior risco de manutenção do uso.	Considerar seguimento mais próximo após a alta e evitar prescrições de longa duração.
Padrão de prescrição	Quantidade e duração da prescrição inicial e prescrição de rotina na alta hospitalar.	Limitar dose e duração ao período esperado de dor intensa; evitar prescrição automática por rotina.
Organização do cuidado	Ausência de comunicação estruturada entre o hospital e a atenção primária.	Registrar plano de retirada na alta e definir responsável pelo seguimento ambulatorial.

Fonte: Elaborado pelos autores com base na literatura revisada.

3.4 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS PARA A PRESCRIÇÃO E PARA A ORGANIZAÇÃO DO CUIDADO

A primeira implicação prática diz respeito ao planejamento pré-operatório. As evidências sobre fatores de risco convergem para a recomendação de que a avaliação pré-anestésica inclua a identificação de uso prévio de opioides, de dor crônica preexistente, de transtornos por uso de substâncias e de comorbidades psiquiátricas, uma vez que esses são os preditores mais consistentemente associados ao uso persistente (LAWAL et al., 2020; KENT et al., 2019). Trata-se de intervenção de baixo custo, exequível em qualquer nível de complexidade assistencial e que permite ajustar expectativas e plano analgésico antes do procedimento.

A segunda implicação refere-se à construção do regime analgésico. A recomendação convergente das diretrizes é a de estruturar a analgesia sobre base multimodal, composta por analgésico simples, anti-inflamatório quando não contraindicado e técnica regional quando aplicável, reservando o opioide como componente de resgate para dor moderada a intensa não controlada (CHOU et al., 2016; WICK; GRANT; WU, 2017). Essa arquitetura preserva o acesso ao opioide quando ele é necessário, o que é essencial em um contexto no qual o subtratamento é problema documentado, e simultaneamente reduz a exposição desnecessária.

A terceira implicação concentra-se no momento da alta hospitalar, ponto de inflexão do risco. A evidência de que a prescrição de opioide na alta, em cirurgias eletivas de porte menor e moderado, não reduziu a dor e aumentou eventos adversos sustenta a adoção de conduta restritiva nesse subgrupo específico (FIORE JÚNIOR et al., 2022). Quando a prescrição for julgada necessária, a orientação das diretrizes é a de prescrever a menor dose eficaz de formulação de liberação imediata e por duração limitada, correspondente ao período esperado de dor intensa, evitando quantidades destinadas a cobrir cenários improváveis (DOWELL et al., 2022; LEVY et al., 2021).

A quarta implicação envolve a orientação ao paciente e ao acompanhante. Devem ser explicitados quatro pontos: o objetivo funcional da analgesia, que consiste em permitir respiração profunda, deambulação e sono sem abolir integralmente a sensação dolorosa; o plano de redução progressiva; os sinais de alerta para sedação excessiva; e as instruções sobre armazenamento seguro e descarte do excedente, item diretamente relacionado ao reservatório comunitário descrito na literatura (BICKET et al., 2017; LEVY et al., 2021).

A quinta implicação é organizacional. A prevenção do uso prolongado não se resolve integralmente no ato da prescrição, pois depende de continuidade do cuidado entre o hospital e

a atenção primária. Os documentos de consenso descrevem iniciativas em nível de sistema de saúde, incluindo padronização de quantidades prescritas por procedimento, auditoria de prescrições, protocolos institucionais e comunicação estruturada na transição de cuidado (KENT et al., 2019; SRIVASTAVA et al., 2021). Em sistemas com forte porta de entrada na atenção básica, como o brasileiro, a identificação de pacientes que permanecem em uso após o período previsto é tarefa que naturalmente recai sobre a equipe de referência territorial, o que sugere caminho de implementação viável.

A sexta implicação diz respeito ao ambiente regulatório nacional. No Brasil, as substâncias e os medicamentos sujeitos a controle especial, categoria que abrange os analgésicos opioides, são regidos por regulamento técnico específico, que estabelece as modalidades de receituário, os limites quantitativos por prescrição e as obrigações de escrituração e guarda por parte dos estabelecimentos (BRASIL, 1998). Esse arcabouço já oferece infraestrutura de rastreabilidade que, em outros países, precisou ser construída por meio de programas de monitoramento de prescrição. A questão relevante, portanto, não é a criação de novos controles, mas o aproveitamento analítico dos registros existentes para fins de vigilância e de retorno informativo ao prescritor.

Quadro 3 – Estratégias de prevenção do uso prolongado de opioides segundo a fase do cuidado

Fase do cuidado	Estratégia	Objetivo pretendido
Pré-operatório	Avaliação de uso prévio de opioides, dor crônica, uso de substâncias e comorbidade psiquiátrica; alinhamento de expectativas quanto ao alívio esperado.	Identificar vulnerabilidade individual e definir previamente o plano analgésico e de retirada.
Intraoperatório	Emprego de técnicas regionais e de adjuvantes analgésicos quando disponíveis e indicados, integrados ao plano do procedimento.	Reduzir a necessidade de opioide nas primeiras horas do pós-operatório.
Pós-operatório hospitalar	Regime multimodal de base, com analgésico simples e anti-inflamatório quando não contraindicado; opioide como resgate para dor moderada a intensa.	Assegurar controle funcional da dor com a menor exposição possível ao opioide.
Alta hospitalar	Prescrição criteriosa, em dose mínima eficaz, formulação de liberação imediata e duração limitada; orientação sobre armazenamento e descarte.	Evitar excedente domiciliar e reduzir a probabilidade de manutenção não intencional do tratamento.
Seguimento	Comunicação estruturada com a atenção primária e verificação ativa dos pacientes que permanecem em uso além do período previsto.	Detectar precocemente o uso prolongado e conduzir a redução gradual quando indicada.
Nível institucional	Protocolos procedimento-específicos, auditoria de prescrições e educação permanente das equipes.	Reduzir a variabilidade injustificada de prescrição sem induzir subtratamento da dor.

Fonte: Elaborado pelos autores com base na literatura revisada.

3.5 CONTROVÉRSIAS, LIMITAÇÕES DA LITERATURA E DESAFIOS DE APLICAÇÃO

A primeira controvérsia relevante refere-se à anestesia livre de opioide. A proposta ganhou visibilidade sob a premissa de que a supressão do opioide intraoperatório reduziria eventos adversos e o consumo pós-operatório. Ensaio clínico randomizado multicêntrico comparou regime livre de opioide baseado em dexmedetomidina a regime com remifentanil em cirurgias não cardíacas de porte intermediário ou grande e encontrou resultado contrário à hipótese: o desfecho composto, que reunia hipoxemia, íleo e disfunção cognitiva no pós-operatório, foi mais frequente no grupo sem opioide, e o estudo foi interrompido precocemente em razão de bradicardia grave associada à dexmedetomidina (BELOEIL et al., 2021). O achado não invalida o conceito de poupança de opioide, mas demonstra que a substituição de um fármaco por outro transfere, e não elimina, o perfil de risco.

A segunda controvérsia envolve a própria definição de uso persistente. As definições operacionais variam quanto à janela temporal considerada, ao critério de aviamento versus consumo efetivo e à caracterização do paciente virgem de tratamento, o que compromete a comparabilidade entre estudos. Essa heterogeneidade foi explicitamente reconhecida como problema metodológico e motivou o esforço de padronização conduzido por iniciativas de consenso (KENT et al., 2019). A consequência prática é que estimativas de incidência devem ser lidas como ordens de grandeza, e não como valores transponíveis entre contextos.

A terceira limitação diz respeito ao delineamento predominante dos estudos sobre uso prolongado. Trata-se, em sua maioria, de análises retrospectivas de bases administrativas de seguro ou de sistemas de saúde específicos, nas quais o desfecho é o aviamento de receita e não o consumo verificado, e nas quais o controle de fatores de confusão é limitado pelas variáveis disponíveis. A elevada heterogeneidade estatística observada na metanálise disponível reforça essa ressalva (LAWAL et al., 2020). Além disso, tais bases raramente representam populações atendidas em sistemas públicos universais, o que limita a generalização para o cenário brasileiro.

A quarta limitação é a escassez de dados nacionais. A revisão abrangente sobre uso, regulação e danos relacionados a opioides no Brasil identificou lacunas substanciais em indicadores básicos, e a revisão integrativa nacional chegou a conclusão convergente ao apontar a falta de dados sobre prescrição e uso na prática médica geral (MAIA; DALDEGAN-BUENO; FISCHER, 2021; PIOVEZAN et al., 2022). Não há, no conjunto identificado, estimativa

nacional consolidada de uso persistente após cirurgia, de modo que qualquer afirmação sobre a magnitude desse fenômeno no país permanece necessariamente extrapolada.

A quinta controvérsia é de natureza normativa e refere-se ao risco de sobrecorreção. A transposição acrítica de recomendações restritivas para contextos de subtratamento pode agravar a barreira já descrita ao manejo adequado da dor na América Latina, associada a receio de prescrever e a formação insuficiente (AMESCUA GARCÍA et al., 2018). A própria diretriz norte-americana mais recente adverte que suas recomendações não devem ser aplicadas como limites rígidos nem servir de base para restrições que desassistam pacientes com indicação legítima (DOWELL et al., 2022).

A sexta limitação é conceitual e diz respeito à relação entre dor persistente e uso persistente. A dor crônica pós-cirúrgica possui definição própria e fatores de risco parcialmente distintos, tendo sido descrita há décadas como desfecho previsível e potencialmente prevenível de determinados procedimentos (KEHLET; JENSEN; WOOLF, 2006; SCHUG et al., 2019). Interpretar todo uso prolongado como iatrogenia farmacológica ignora que parte dos pacientes mantém o tratamento por dor persistente legítima, ainda insuficientemente caracterizada nos estudos disponíveis.

Um desafio adicional de aplicação decorre da própria heterogeneidade dos serviços. Técnicas de analgesia regional, insumos para bloqueios guiados por ultrassonografia e serviços organizados de dor aguda não estão uniformemente disponíveis, o que limita a implementação plena de regimes multimodais em parte relevante da rede assistencial. Recomendações que pressupõem tal disponibilidade tendem a ser cumpridas apenas parcialmente, com risco de que o componente efetivamente adotado seja a restrição do opioide, sem a contrapartida analgésica que a justificaria.

3.6 PERSPECTIVAS FUTURAS

A primeira necessidade de pesquisa é a produção de dados brasileiros. A infraestrutura regulatória de controle especial gera registros administrativos de prescrição e dispensação que, articulados a bases de produção hospitalar, permitiriam estimar padrões de prescrição pós-operatória e, potencialmente, a persistência de uso após procedimentos-índice. Estudos dessa natureza dependeriam de acordos de acesso e de tratamento adequado de dados, mas configuram caminho metodologicamente viável e de alto valor informativo, dado o reconhecimento

explícito da lacuna de indicadores nacionais (MAIA; DALDEGAN-BUENO; FISCHER, 2021).

A segunda perspectiva é a extensão da base de evidência sobre analgesia livre de opioide na alta para procedimentos de maior porte e para populações não contempladas nos ensaios existentes, uma vez que a conclusão hoje disponível está circunscrita a cirurgias eletivas de porte menor e moderado (FIORE JÚNIOR et al., 2022). Ensaios pragmáticos conduzidos em serviços com perfil assistencial diverso do observado nos países onde a evidência foi gerada seriam particularmente informativos.

A terceira perspectiva refere-se à consolidação de definições e desfechos padronizados. A adoção ampla de definição única de uso persistente e a incorporação sistemática de desfechos centrados no paciente, como capacidade funcional, qualidade do sono e retorno às atividades, permitiriam comparações mais confiáveis entre estudos e evitariam que a discussão se reduza a contagem de comprimidos (KENT et al., 2019).

A quarta perspectiva é a expansão de protocolos procedimento-específicos adaptados à realidade local. A metodologia PROSPECT oferece modelo replicável, e sua aplicação a procedimentos de alto volume no sistema público brasileiro, como colecistectomia, herniorrafia, cesariana e artroplastias, permitiria formular recomendações realistas quanto aos insumos disponíveis, em vez de importar protocolos cuja execução pressupõe recursos nem sempre acessíveis (JOSHI; VAN DE VELDE; KEHLET, 2019).

A quinta perspectiva é educacional e organizacional. A literatura nacional aponta desconhecimento sobre manejo da dor entre profissionais como fator contribuinte para a prescrição inadequada em ambos os sentidos (PIOVEZAN et al., 2022). Programas de educação permanente que abordem simultaneamente a prevenção do uso prolongado e o combate ao subtratamento, associados à implantação de serviços de dor aguda e de rotinas de transição de cuidado entre hospital e atenção primária, constituem intervenção com plausibilidade elevada e custo relativamente baixo, ainda que sua efetividade em desfechos duros permaneça a ser demonstrada em nosso meio.

Por fim, a incorporação de instrumentos de estratificação de risco ao processo pré-operatório, capazes de identificar precocemente pacientes com maior probabilidade de uso persistente, representa área promissora. Tais instrumentos deveriam ser validados localmente antes de qualquer recomendação de uso rotineiro, e sua finalidade deveria ser a de intensificar o acompanhamento, e não a de restringir o acesso à analgesia adequada.

4 CONCLUSÃO

Esta revisão teve por objetivo analisar criticamente o uso de analgésicos opioides no período pós-operatório sob três eixos articulados: eficácia no controle da dor, segurança e prevenção do uso prolongado. O percurso realizado indica que esses eixos não são independentes e que decisões tomadas em um deles repercutem necessariamente nos demais.

Do ponto de vista do controle da dor, a literatura sustenta que a dor pós-operatória permanece frequentemente subtratada e que sua intensidade não é previsível a partir do porte cirúrgico, o que fundamenta a adoção de protocolos formulados por procedimento. Do ponto de vista da segurança, o opioide mantém papel definido como componente de resgate dentro de regime multimodal, e não como terapia isolada, uma vez que a evidência disponível para cirurgias eletivas de porte menor e moderado indica ausência de benefício analgésico da prescrição na alta acompanhada de aumento consistente de eventos adversos. Do ponto de vista da prevenção, os determinantes do uso persistente concentram-se em características do paciente e no padrão de prescrição, e não na magnitude da agressão cirúrgica, o que desloca o foco da intervenção para a avaliação pré-operatória, para a limitação de dose e duração e para a continuidade do cuidado após a alta.

A importância clínica e sanitária do tema é reforçada pelo fato de que os dois erros possíveis, prescrever em excesso e prescrever de menos, produzem danos reais e distintos. No contexto brasileiro, marcado por consumo comparativamente baixo, por barreiras culturais e formativas à prescrição e por escassez de dados nacionais, a transposição acrítica de recomendações restritivas formuladas em cenários de crise sanitária representa risco concreto de agravamento do subtratamento.

As limitações da literatura examinada devem ser explicitamente reconhecidas. A heterogeneidade das definições de uso persistente, o predomínio de estudos retrospectivos baseados em registros de aviamento de receita, a concentração da evidência em países de alta renda e a ausência de estimativas nacionais consolidadas restringem o alcance das conclusões e impõem cautela na transposição de estimativas quantitativas para a prática local.

A perspectiva que se delineia é a de que a segurança da analgesia pós-operatória com opioides depende menos de sua proscrição do que de sua indicação criteriosa. Isso supõe avaliação pré-operatória que identifique vulnerabilidades, regime analgésico estruturado sobre base multimodal, prescrição em dose mínima eficaz e por duração limitada, orientação explícita ao paciente e mecanismos de seguimento entre o hospital e a atenção primária. A consolidação

desse modelo no Brasil requer, sobretudo, produção de dados nacionais, protocolos procedimento-específicos ajustados aos recursos efetivamente disponíveis e formação profissional que trate a dor não tratada e o uso prolongado como faces de um mesmo problema de qualidade assistencial.

REFERÊNCIAS

AMESCUA GARCÍA, César et al. Undertreatment of pain and low use of opioids in Latin America. *Pain Management*, Londres, v. 8, n. 3, p. 181-196, 2018.

BELOEIL, Hélène et al. Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. *Anesthesiology*, Filadélfia, v. 134, n. 4, p. 541-551, 2021.

BICKET, Mark C. et al. Prescription opioid analgesics commonly unused after surgery: a systematic review. *JAMA Surgery*, Chicago, v. 152, n. 11, p. 1066-1071, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 maio 1998. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_SVS_344_1998_COMP.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2026.

BRUMMETT, Chad M. et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. *JAMA Surgery*, Chicago, v. 152, n. 6, e170504, 2017.

CHOU, Roger et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*, Filadélfia, v. 17, n. 2, p. 131-157, 2016.

DOWELL, Deborah et al. CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain: United States, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, Atlanta, v. 71, n. 3, p. 1-95, 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/rr/rr7103a1.htm>>. Acesso em: 19 jul. 2026.

EDWARDS, David A. et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on perioperative management of patients on preoperative opioid therapy. *Anesthesia and Analgesia*, Baltimore, v. 129, n. 2, p. 553-566, 2019.

FIORE JÚNIOR, Julio F. et al. Opioid versus opioid-free analgesia after surgical discharge: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, Londres, v. 399, n. 10343, p. 2280-2293, 2022.

GERBERSHAGEN, Hans J. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*, Filadélfia, v. 118, n. 4, p. 934-944, 2013.

JOSHI, Girish P.; VAN DE VELDE, Marc; KEHLET, Henrik. Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology. *Anaesthesia*, Oxford, v. 74, n. 10, p. 1298-1304, 2019.

KEHLET, Henrik; JENSEN, Troels S.; WOOLF, Clifford J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*, Londres, v. 367, n. 9522, p. 1618-1625, 2006.

KENT, Michael L. et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative-4 joint consensus statement on persistent postoperative opioid use: definition, incidence, risk factors, and health care system initiatives. *Anesthesia and Analgesia*, Baltimore, v. 129, n. 2, p. 543-552, 2019.

KRAWCZYK, Noa et al. Rising trends of prescription opioid sales in contemporary Brazil, 2009-2015. *American Journal of Public Health*, Washington, v. 108, n. 5, p. 666-668, 2018.

LAWAL, Oluwadolapo D. et al. Rate and risk factors associated with prolonged opioid use after surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, Chicago, v. 3, n. 6, e207367, 2020.

LEVY, Nicholas et al. An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients. *Anaesthesia*, Oxford, v. 76, n. 4, p. 520-536, 2021.

MAIA, Lucas O.; DALDEGAN-BUENO, Dimitri; FISCHER, Benedikt. Opioid use, regulation, and harms in Brazil: a comprehensive narrative overview of available data and indicators. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, Londres, v. 16, n. 1, p. 12, 2021.

PIOVEZAN, Marcelo et al. Uso e prescrição de opioides no Brasil: revisão integrativa. *BrJP*, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 395-400, 2022.

SCHUG, Stephan A. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*, Amsterdã, v. 160, n. 1, p. 45-52, 2019.

SHANTHANNA, Harsha et al. Perioperative opioid administration. *Anesthesiology*, Filadélfia, v. 134, n. 4, p. 645-659, 2021.

SRIVASTAVA, Deepak et al. Surgery and opioids: evidence-based expert consensus guidelines on the perioperative use of opioids in the United Kingdom. *British Journal of Anaesthesia*, Oxford, v. 126, n. 6, p. 1208-1216, 2021.

WICK, Elizabeth C.; GRANT, Michael C.; WU, Christopher L. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review. *JAMA Surgery*, Chicago, v. 152, n. 7, p. 691-697, 2017.

WU, Christopher L. et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on perioperative opioid minimization in opioid-naïve patients. *Anesthesia and Analgesia*, Baltimore, v. 129, n. 2, p. 567-577, 2019.