

ANESTESIA LIVRE DE OPIÓIDES E SEU IMPACTO NA ANESTESIOLOGIA: uma revisão integrativa

OPIOID-FREE ANESTHESIA (OFA) AND ITS IMPACT ON ANESTHESIOLOGY:
A INTEGRATIVE REVIEW

VIVIANE MARIA HORTA RODRIGUES ^a;
HUMBERTO RUFINO DE SOUSA FILHO ^b



vivianehortarodrigues@hotmail.com

^a Médica Anestesiologista do Hospital Santa Isabel – Ubá-MG

^b Médico Anestesiologista do Hospital Santa Isabel – Ubá-MG

RESUMO

Introdução: O tema deste estudo é a anestesia livre de opioides e como sua implementação nas práticas cirúrgicas pode ampliar sua funcionalidade e identificação de maneiras para melhorar ainda mais sua eficácia e segurança. **Objetivo:** O objetivo foi verificar a produção científica dos últimos 5 anos sobre o impacto da OFA na anestesiologia, apontando seus benefícios em comparação a anestesia com opioides (OA). **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, com busca nas bases de dados da Pubmed - MEDLINE (National Library of Medicine) como base principal, da Sociedade Brasileira de Anestesiologia e da SciELO (Scientific Electronic Library Online), como bases complementares, seguindo os critérios de inclusão: artigos originais, estudos clínicos, randomizados e revisões sistemáticas publicados no período de 2019 a 2023; nos idiomas inglês e português; com presença no título das palavras-chaves: anestesia, anestesia livre de opioides, impacto da OFA. Os critérios de exclusão foram: estudos que não divulgaram as idades dos pacientes submetidos as cirurgias e estudos pediátricos. **Resultados:** Foram identificados 10 artigos como amostra: 5 estudos de Revisão Sistemática Integrativa, que analisaram ao total cerca de 79 artigos; e 5 estudos clínicos retrospectivos randomizados, com 488 pacientes entre 18 e 70 anos, abordando as seguintes cirurgias: laparoscopia ginecológica interna eletiva, cirurgia colorretal aberta, cirurgia toracoscópica videoassistida, colectomia radical laparoscópica e cirurgia pancreática. **Conclusão:** Os benefícios do uso da OFA promovem um grande impacto na anestesiologia, pois resultam na diminuição nos efeitos colaterais como a náusea e vômitos; na redução no score da dor de maneira direcionada com abordagens e combinações de analgésicos locais, bloqueios nervosos periféricos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs); na diminuição do tempo de internação; na redução das recorrências de internações devido a complicações relacionadas à cirurgia; e na contribuição para uma menor morbidade geral após o procedimento.

Palavras-chave: Anestesia livre de opioides. OFA. Anestesia. Benefícios.

ABSTRACT

Introduction: The subject of this study is opioid-free anesthesia and how its implementation in surgical practices can expand its functionality and identify ways to further improve its efficacy and safety. **Objective:** The objective was to verify the scientific production of the last 5 years on the impact of OFA in anesthesiology, pointing out its benefits compared to opioid anesthesia (OA). **Methodology:** This is an integrative literature review, with a search in the Pubmed - MEDLINE (National Library of Medicine) databases as the main database, the Brazilian Society of Anesthesiology and SciELO (Scientific Electronic Library Online), as complementary databases, following the inclusion criteria: original articles, clinical studies, randomized studies and systematic reviews published between 2019 and 2023; in English and Portuguese; with the keywords: anesthesia, opioid-free anesthesia, impact of OFA in the title. The exclusion criteria were studies that did not disclose the ages of the patients undergoing surgery and pediatric studies. **Results:** 10 articles were identified as the sample: 5 Integrative Systematic Review studies, which analyzed a total of about 79 articles; and 5 retrospective randomized clinical studies, with 488 patients aged between 18 and 70, addressing the following surgeries: elective internal gynecological laparoscopy, open colorectal surgery, video-assisted thoracoscopic surgery, laparoscopic radical colectomy and pancreatic surgery. **Conclusion:** The benefits of using OFA have a major impact on anesthesiology, as they result in a reduction in side effects such as nausea and vomiting; a reduction in the pain score in a targeted manner with approaches

and combinations of local analgesics, peripheral nerve blocks, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); a reduction in hospitalization time; a reduction in recurrences of hospitalizations due to complications related to surgery; and a contribution to lower overall morbidity after the procedure.

Keywords: Opioid-free anesthesia. OFA. Anesthesia. Benefits.

INTRODUÇÃO

A realização de procedimentos cirúrgicos está aumentando em todo o mundo, e, no Brasil, estima-se que ocorram todos os anos cerca de 2,73 milhões de cirurgias, que foram retomadas em grande escala desde o advento da pandemia¹.

A utilização de substâncias opioides está intimamente relacionada à prática médica dos anestesiologistas. Esse tipo de medicamento é considerado há muito tempo como essencial para garantir a anestesia durante a cirurgia, pois, além de proporcionar analgesia, o uso de opioides no período perioperatório tem outras vantagens, como a possibilidade de reduzir a quantidade de hipnóticos administrados e ajudar no controle hemodinâmico do paciente durante a cirurgia^{2,6,7,8}.

Os opioides têm sido usados há muito tempo para complementar a anestesia geral, sendo considerados padrão ouro para respostas de estresse hormonal (nocicepção) durante a cirurgia e para o pós-operatório no controle da dor^{3,4,9,10}.

Assim, para identificar o impacto que a OFA tem na anestesiologia, primeiramente se faz necessário contextualizar o uso da anestesia com opióides, apontando suas características principais^{22, 23, 24, 25}.

Com a descoberta dos anestésicos voláteis no século XIX, os cirurgiões foram finalmente capazes de realizar procedimentos em pacientes que não respondiam à dor cirúrgica. Os opioides foram introduzidos na prática anestésica como um método de diminuir a quantidade de anestésico necessário para a anestesia cirúrgica, diminuindo assim o risco de efeitos colaterais tóxicos desses anestésicos^{22,23}.

Embora reduzam efetivamente a dor originada de nociceptivos somáticos e viscerais, bem como fontes neuropáticas, os opioides estão associados a efeitos colaterais bem reconhecidos, como náuseas e vômitos, sedação, confusão e delírio, depressão respiratória, aumento no consumo de morfina, imunodepressão, hiperálgesia, dor pós-operatória crônica, dependência e uso indevido^{4, 10}.

Dessa forma, com uma gama extensa de efeitos colaterais e um aumento nos relatos de dependência e mortes, foi necessário a realização de estudos científicos sobre os prós e contras do uso de opióides, apontando uma tendência em direção a uma abordagem mais equilibrada na anestesia, ou até mesmo uma abordagem livre de opioides, conhecida como anestesia opioid-free (OFA). Essa abordagem é baseada em técnicas de anestesia multimodal, que envolvem principalmente a combinação de diferentes drogas antinociceptivas com mecanismos de ação distintos^{11, 12, 13}.

Estudos comprovam que potenciais substitutos dos opióides incluem a

dexmedetomidina, cetamina, esmolol e a lidocaína. Um anestésico multimodal livre de opióide tem uma abordagem baseada nos efeitos aditivos e sinérgicos de dois ou mais desses agentes pode levar à redução da dose e diminuir o risco de eventos adversos associados ao uso de uma substância^{14,15}. Quando justificado, o uso simultâneo na anestesia regional também pode reduzir as quantidades cumulativas de analgésicos farmacológicos no peri e pós-operatórios. Infelizmente, a natureza exata das interações entre analgésicos não opioides é pouco caracterizada nas publicações científicas, o que remete ao estímulo para novas pesquisas^{16,17}.

A literatura vigente aponta que os estudos existentes já demonstraram a viabilidade de uma analgesia eficaz sem o uso de opióides, o que pode levar a uma alta hospitalar precoce^{18,19}. Isso ocorre porque os efeitos colaterais dos opioides no pós-operatório, como desconfortos gástricos, tontura e hipotensão ortostática, entre outros, não estariam presentes^{20,21}.

Este estudo justifica-se por sua relevância sobre a temática para a comunidade científica, uma vez que há um escassez de estudos publicados no Brasil que demonstrem o impacto da anestesia livre de opióides (OFA) na prática da anestesiologia. Assim, estudar sobre a anestesia livre de opióides permite um aumento da compreensão sobre sua funcionalidade e auxilia na identificação de maneiras de melhorar ainda mais sua eficácia e segurança. Além disso, essa pesquisa contribuirá para aumentar a conscientização sobre os benefícios da anestesia livre de opióides, incentivando cada vez mais anestesiologistas e hospitais a adotar essa prática.

Portanto, o objetivo deste artigo foi verificar a produção científica dos últimos 05 anos sobre o impacto da OFA na anestesiologia, apontando seus benefícios em comparação a anestesia com opioides (OA).

MÉTODOS

No estudo em questão, foi utilizada a metodologia de revisão integrativa da literatura, que remete a um método de pesquisa que resulta na síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de determinados fenômenos, objetivando novas indagações, ponderações e análises, ajudando a identificar áreas não exploradas e, por conseguinte, impulsionando o progresso do saber³¹.

Este estudo foi realizado mediante os seguintes passos da revisão integrativa: 1) elaboração da pergunta norteadora; 2) Busca na literatura científica; 3) coleta de dados; 4) análise crítica dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados; e 6) apresentação da revisão integrativa.

Foi formulada a seguinte pergunta norteadora: o que a literatura tem produzido sobre o uso da anestesia livre de opioides (OFA) em comparação a anestesia com opioides (OA) nos últimos 5 anos?

As bases de dados consultadas para a revisão integrativa foram a Pubmed -

MEDLINE (National Library of Medicine), como base principal; e a Sociedade Brasileira de Anestesiologia e a SciELO (Scientific Electronic Library Online), como bases complementares.

As publicações utilizadas na amostra foram selecionadas mediante os critérios de inclusão: artigos originais, estudos clínicos, randomizados e revisões sistemáticas publicados no período de 2019 a 2023; no idioma inglês e português; com presença no título das palavras-chaves: anestesia, anestesia livre de opioides, impacto da OFA. Os critérios de exclusão foram: estudos que não divulgaram as idades dos pacientes submetidos às cirurgias e estudos pediátricos. Os descritores em inglês usados para a busca no Medline foram definidos através do MeSH (Medical Subject Headings): anesthesia, analgesics opioid, opioid-free, anesthesia general. Os operadores Booleanos utilizados foram o “AND” e o “OR”, gerando as seguintes combinações: (((anesthesia) AND (opioid-free)) AND (analgesics opioid)) AND (anesthesia general); ((anesthesia) OR (analgesics opioid)) OR (opioid-free).

Após a seleção dos descritores e busca na literatura, todos os artigos encontrados foram selecionados primeiramente pelo título, seguido pela leitura do resumo para classificação como inclusão ou exclusão. Caso houvesse dúvida sobre a inclusão do artigo, optou-se pela leitura completa para avaliar se atendia aos objetivos do estudo. Para organizar os resultados obtidos, foram criadas planilhas que consolidaram as informações provenientes desta investigação, determinando ao final a amostra a ser utilizada.

Dando seguimento à coleta de dados, foi utilizado um instrumento elaborado pelo próprio pesquisador, apresentado nos resultados deste estudo, portando as seguintes informações: nome do autor e ano de publicação, abordagem metodológica, objetivos e conclusão. A partir de uma análise integrativa dos dados, as informações foram confrontadas para atender aos objetivos do estudo, sendo descritas a seguir, no tópico dos resultados.

RESULTADOS

A partir da busca nas bases de dados da Sociedade Brasileira de Anestesiologia, MEDLINE (Biblioteca Nacional de Medicina) e SciELO (Biblioteca Científica Eletrônica Online), foram identificados 323 artigos. Após leitura de títulos e resumos, excluíram-se 268 artigos, sendo elegíveis 55 artigos que então foram lidos na íntegra. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram eliminados 45 artigos. Ao final, 10 artigos foram incluídos como amostragem deste estudo.

Os artigos selecionados como amostragem do estudo são exibidos no Quadro 1, segundo o autor, o ano de publicação, a abordagem metodológica, os objetivos e a conclusão.

Quadro 1: Artigos selecionados para o estudo

Autor e ano	Abordagem metodológica	Objetivos	Conclusão
Beloeil (2019)	Revisão sistemática	Apontar a relevância da OFA e seus benefícios para a anestesiologia	Em termos de benefícios, a OFA nunca foi estudada com monitoramento moderno da analgesia intraoperatória. Pesquisas evidenciam que os benefícios da OFA são de curto e longo prazo.
Massoth et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado controlado prospectivo	Investigar o impacto da anestesia geral multimodal livre de opioides nas náuseas, vômitos, dor e consumo de morfina no pós-operatório em comparação com a abordagem tradicional baseada em opioides	A anestesia geral multimodal sem opioides é viável, mas não diminuiu a incidência de náuseas e vômitos pós-operatório (NVPO), nem reduziu os escores de dor e o consumo de morfina em comparação com um regime anestésico contendo opioides.
Chia, Cannesson e Bui (2021)	Revisão sistemática	Abordar a viabilidade da anestesia livre de opioides (OFA)	Se a pergunta for: 'A anestesia com opioides é viável?', a resposta é claramente 'sim'. No entanto, ainda não se sabe se a OFA é benéfica e pode melhorar os resultados de curto e longo prazo dos pacientes.
An et al. (2021)	Estudo clínico randomizado	Avaliar se a anestesia livre de opioides fornece analgesia-antinocicepção eficaz monitorada pelo índice de analgesia em cirurgia toracoscópica videoassistida	Este estudo sugeriu que nosso regime de OFA alcançou índice de limiar de dor intraoperatória igualmente eficaz em comparação com OA em cirurgia toracoscópica videoassistida.
Salomé et al. (2021)	Revisão sistemática	Investigar os benefícios do uso da OFA.	Um claro benefício do uso de OFA foi observado em relação à redução de NVPO. No entanto, mais dados sobre o uso seguro de OFAs devem ser coletados e cautela deve ser tomada no desenvolvimento da OFA.
D' Amico et al. (2022)	Revisão sistemática	Analizar e resumir as evidências atuais sobre anestesia baseada em opioides (OBA) versus OFA em cirurgia torácica	A anestesia sem opioides em cirurgia torácica está associada a menores complicações pós-operatórias e menor demanda de opioides com melhor analgesia pós-operatória em 48 h, em comparação com a anestesia baseada em opioides.
McLott e Stahel (2022)	Revisão sistemática	Investigar a relação da anestesia sem opioides com a segurança do paciente	A anestesia sem opioides foi associada a uma melhora significativa na analgesia pós-operatória, em comparação com a anestesia tradicional baseada em opioides.
An et al. (2022)	Estudo clínico randomizado	Avaliar se a anestesia livre de opioides pode fornecer um equilíbrio eficaz entre analgesia e antinocicepção monitorado pelo índice limiar de dor em colectomia radical laparoscópica	A incidência de reações adversas relacionadas aos opioides não foi diferente entre os esquemas, e os níveis de glicose no sangue intraoperatório foram maiores com a anestesia sem opioides.
Hublet et al. (2022)	Estudo clínico randomizado	Analizar os resultados em um único centro de pacientes submetidos a ressecções pancreáticas sob OBA versus OFA	Nesta série, OFA durante a ressecção pancreática é viável e independentemente associado a um melhor resultado, em particular os resultados da dor. A menor taxa de complicações pós-operatórias pode justificar futuros ensaios randomizados para testar a hipótese de que a OFA pode melhorar os resultados e diminuir o tempo de internação.
Toleska, Dimitrovski e Dimitrovská (2023)	Estudo clínico prospectivo e randomizado	Realizar uma comparação entre o uso de opioides na anestesia, o baixo uso e a anestesia livre de opioides	Os pacientes do grupo OFA, em comparação com os pacientes com opióide e baixo opióide, têm o menor escore de dor nas primeiras 72 horas após a cirurgia colorretal aberta, receberam menos opioides por cateter peridural no pós-operatório, tiveram menos necessidade de analgesia de resgate, sem ocorrência de NVPO, e menor necessidade de bupivacaína via cateter peridural no intraoperatório.

Fonte: dados do estudo (2023).

Foram identificados no Quadro 1: 5 estudos de Revisão Integrativa, que analisaram cerca de 79 artigos; e 5 estudos clínicos retrospectivos randomizados, com 488 pacientes entre 18 a 70 anos, abordando as seguintes cirurgias: laparoscopia ginecológica interna eletiva, cirurgia colorretal aberta, cirurgia toracoscópica videoassistida, colectomia radical laparoscópica e cirurgia pancreática.

O objetivo desses estudos, tratando-se das revisões sistemáticas, referia-se a “analisar e resumir as evidências atuais sobre anestesia baseada em opioides (OBA) versus OFA”; já nos estudos clínicos randomizados, objetivou-se “avaliar se a anestesia livre de opioides pode fornecer um equilíbrio eficaz entre analgesia e antinocicepção monitorado pelo índice limiar de dor em determinada cirurgia”.

Entre os desfechos (resultados) encontrados, cada um dos estudos inclui alguma informação sobre a eficácia da OFA em cirurgias eletivas, destacando desfechos relacionados a anestesia sem opioides em comparação com a anestesia tradicional baseada em opioides; os benefícios da OFA e a ocorrência de efeitos adversos. É importante ressaltar que nenhum dos resultados examinados apresentou significância estatística individualmente para o desfecho escolhido.

DISCUSSÃO

Delimitando para a prática anestésica, analgesia é um dos principais determinantes do equilíbrio anestésico e geralmente é obtida com a administração de agentes opioides, que são bem tolerados e mantêm a estabilidade hemodinâmica no período perioperatório. No entanto, é importante ressaltar que o uso desses agentes deve ser cuidadosamente avaliado pelo anestesiologista, levando em consideração as necessidades individuais de cada paciente e os possíveis efeitos colaterais.

De fato, o uso de opioides durante a anestesia foi empregado com o objetivo de reduzir a necessidade de agentes hipnóticos e para garantir analgesia eficaz. A introdução da morfina sintética na década de 1960 revolucionou a prática da anestesia, permitindo uma economia no consumo de agentes hipnóticos e inibindo a atividade simpática do sistema sem colapso cardiovascular ou liberação de histamina. Em relação à analgesia, o objetivo é limitar a reação a estímulos nociceptivos e, em particular, garantir o controle das reações cardiovasculares resultantes²⁴.

Dessa forma, os opioides sintéticos foram, portanto, amplamente adotados para limitar os efeitos dos agentes hipnóticos disponíveis na época, reduzindo suas doses, facilitando a estabilidade hemodinâmica, reduzindo o débito cardíaco e a perfusão coronária, bloqueando a respiração espontânea e facilitando a ventilação mecânica^{23,24}.

Os opioides, tanto exógenos quanto endógenos, em resposta a estímulos nocivos, modulam a transdução de sinal e a expressão no sistema nervoso periférico e central, promovendo a ligação dos agonistas opioides aos receptores opioides, ativando as proteínas G e modulando os canais iônicos de cálcio e potássio, causando hiperpolarização

das células e redução da excitabilidade neuronal, resultando na analgesia que interfere na nocicepção, impedindo ou reduzindo a transmissão de sinais de dor ao cérebro²⁵.

No entanto, em um esforço para fornecer tratamento adequado da dor perioperatória, o uso excessivo e a prescrição excessiva de opioides contribuíram para a crise de opioides nos Estados Unidos, caracterizada pelo aumento no número de mortes por overdose de prescrição de opioides ilícitos, devido ao desvio, uso indevido e dependência de opioides²⁵.

Além disso, há um impasse entre os benefícios do uso dos opioides em contrapartida aos seus efeitos colaterais, que envolve os efeitos agudos, incluindo náusea, prurido, depressão respiratória e constipação; e os crônicos, como a dependência, a hiperalgesia e desenvolvimento de dor crônica. Estudos recentes encontraram ainda um possível efeito direto do receptor opioide "mu" na sinalização do fator de crescimento, levando à proliferação e progressão do câncer, inclusive relacionado ao uso da morfina. Estes estudos são dos autores Diaz-Cambronero *et al.* (2020) sobre Expressão do Receptor Mu Opióide 1 (MOR-1) em Câncer Colorretal e Resultados Oncológicos de Longo Prazo; e Belltall *et al.* (2020), sobre a expressão de receptores opioides de tumores sólidos e resultados oncológicos²⁹.

Além disso, há um impasse entre os benefícios do uso dos opioides em contrapartida aos seus efeitos colaterais dos opioides, que envolve os efeitos agudos, incluindo náusea, prurido, depressão respiratória e constipação; e os crônicos, como a dependência, a hiperalgesia e desenvolvimento de dor crônica. Estudos recentes encontraram ainda um possível efeito direto do receptor opioide "mu" na sinalização do fator de crescimento, levando à proliferação e progressão do câncer, inclusive relacionado ao uso da morfina.

Assim, estudos científicos vêm sendo realizados recentemente sobre o uso anestesia livre de opioides (OFA) e seus benefícios em comparação a anestesia com opioides^{29, 26, 28, 4, 27, 30}.

Em um estudo clínico randomizado com 97 pacientes conduzido por An *et al.*, no ano de 2021, sobre a anestesia sem opioides em comparação a anestesia com opioide (OA), para pacientes com câncer de pulmão submetidos a cirurgia toracoscópica videoassistida, foi constatado que OFA alcançou o índice de limiar de dor intraoperatória igualmente eficaz em comparação com a OA em cirurgia toracoscópica videoassistida. A profundidade da sedação foi significativamente mais profunda e os níveis de glicose no sangue foram maiores com OFA²⁶.

Em 2021, foi publicada uma pesquisa sobre o impacto da anestesia livre de opioides nas náuseas, vômitos e dor pós-operatória após laparoscopia ginecológica, mediante um estudo controlado randomizado com 152 mulheres²⁷. Foi evidenciado pelos autores que a anestesia multimodal sem opioides realizada com dexmedetomidina e escetamina não aumentou a incidência de náuseas, vômitos ou necessidade de antieméticos no pós-operatório em comparação com a anestesia tradicional com opioides incluídos (sufentanil e sevoflurano). Isso ocorre devido às características farmacológicas específicas dessas drogas. A dexmedetomidina possui propriedades antieméticas que ajudam a reduzir

a ocorrência de náuseas e vômitos após a cirurgia. Além disso, a escetamina, sendo um antagonista do receptor NMDA, atua no controle da dor sem causar náuseas. Essa abordagem multimodal permite uma redução significativa ou até mesmo a eliminação do uso de opioides, que são frequentemente associados a efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas e vômitos. Portanto, a anestesia multimodal com dexmedetomidina e escetamina é uma alternativa segura e eficaz em relação à anestesia tradicional com opioides, proporcionando melhor controle da dor pós-operatória sem aumentar o risco de efeitos indesejados como náuseas e vômitos²⁷.

Em relação aos escores de dor e o consumo de morfina após a cirurgia estes foram equivalentes em ambos os grupos²⁷. Porém, a anestesia livre de opioides foi associada a sedação pós-operatória prolongada e tempo médio de permanência na unidade de recuperação pós-anestésica foi de 19 minutos a mais que o grupo da anestesia com opioides.

Publicação sobre anestesia livre de opioides versus anestesia baseada em opioides em cirurgia pancreática, feita em 2022, apresentou um estudo clínico randomizado com 77 pacientes e constatou que a implementação de um protocolo OFA foi associada aos desfechos de: melhor controle da dor medido pela classificação da dor em 24 e 48 horas; a um índice de complicações reduzido em comparação com a anestesia com opioides; a ausência ou redução de efeitos colaterais como bradicardia, náusea e vômitos; e uma redução de 4 dias no tempo de internação após ressecção pancreática sem aumento da morbidade ou recorrência de internações²⁸.

Foi observado, nesse estudo, que essa associação do uso da OFA aos efeitos positivos mencionados relaciona-se diretamente ao mecanismo de ação dos opioides, pois estes causam efeitos colaterais indesejados, como sedação excessiva, bradicardia, náusas, vômitos, constipação e depressão respiratória. Além disso, podem levar ao desenvolvimento de tolerância, o que requer doses cada vez maiores para obter o mesmo efeito analgésico²⁸.

Assim, segundo os autores supracitados, utilizando o protocolo da OFA, há uma redução nos efeitos colaterais, os quais podem prolongar a recuperação pós-operatória e afetar negativamente a experiência do paciente. A melhora no controle da dor foi observada com a OFA, pois podem incluir a combinação de analgésicos locais, bloqueios nervosos periféricos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e outras modalidades para controlar a dor de maneira mais eficaz e direcionada. Consequentemente, a melhor gestão da dor e a redução dos efeitos colaterais podem permitir que os pacientes se recuperem mais rapidamente após a ressecção pancreática, diminuindo assim o tempo necessário de internação, promovendo redução nas recorrências de internações devido a complicações relacionadas à cirurgia e contribuindo para uma menor morbidade geral após o procedimento.

Continuando as pesquisas referentes à comparação da OFA com a OA, foi publicado, em 2022, um estudo controlado randomizado com 102 pacientes sobre a colectomia radical laparoscópica com monitoramento do índice de limiar de dor²⁹. Nesse

estudo, os pacientes do grupo OA receberam remifentanil intraoperatório e o grupo OFA recebeu uma combinação de infusões contínuas de dexmedetomidina, lidocaína e cеторолако. Todos os pacientes receberam propofol intraoperatório, sevofurano, dexametasona e diclofenaco. Os autores concluíram que as leituras do índice de limiar de dor intraoperatória não foram significativamente diferentes entre os grupos desde a incisão até o final da operação. No grupo OFA, os níveis de glicose no sangue aumentaram em 20% e foram significativamente maiores do que no grupo OA. As incidências de náuseas e vômitos pós-operatórios, retenção urinária, paralisia intestinal e prurido não foram significativamente diferentes entre os dois grupos.

Em relação à abordagem dos autores, a variável do aumento da glicose nos pacientes que utilizaram a OFA está inclinada ao tipo de medicamentos utilizados no procedimento ²⁶. No estudo em questão, foram utilizados: a dexmedetomidina, que compõe a classe dos agonistas alfa-2 adrenérgicos e seu uso pode afetar a regulação dos níveis de glicose no sangue, levando a um aumento nos níveis de glicose, principalmente em pacientes com diabetes ou resistência à insulina; o cеторолако, medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE) que também pode influenciar indiretamente os níveis de glicose no sangue, pois alguns AINEs foram associados a um aumento temporário na glicose; e a lidocaína, que afeta diretamente os níveis de glicose no sangue. Porém, a relação direta das medicações utilizadas no estudo com o aumento da glicose no sangue não é conclusiva.

Estudo clínico randomizado mais recente com 60 pacientes, realizado em 2023, sobre a comparação entre anestesia baseada em opioides, opioides reduzidos e anestesia livre de opioides, em cirurgia oncológica colorretal ³⁰. Verificou-se que os pacientes do grupo OFA, em comparação com os pacientes dos outros grupos, apresentaram menor escore de dor nas primeiras 72 horas após a cirurgia, tiveram menos necessidade de analgesia de resgate, sem ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatório.

Nesse estudo, evidenciou-se que o grupo de pacientes que usou a OFA obteve resultados positivos em relação ao grupo que usou opioides; isso porque, conforme salientado em concordância aos demais autores da amostra deste estudo, o escore da dor apresenta uma redução na OFA devido a combinação de analgésicos locais, bloqueios nervosos periféricos, anti-inflamatórios AINEs, entre outras técnicas, reduzindo a necessidade da analgesia de resgate. A âncora que liga os opioídes aos efeitos de náusea de vômitos é a ativação de receptores opióides localizados na zona quimiorreceptora de gatilho do vômito, e o uso de não opioides não desencadeiam a ativação desses receptores.

As limitações desta pesquisa estão ligadas à escassez de estudos sobre o tema, principalmente de cunho clínico randomizado, uma vez que possibilitam a análise prática e desfechos fidedignos. Houve também limitações referentes a alguns estudos clínicos randomizados utilizados na amostra, pois apresentam resultados não conclusivos. As variações nas abordagens metodológicas dos estudos dificultaram a comparação direta dos resultados e a síntese dos dados.

CONCLUSÃO

Concluiu-se com esta pesquisa que os achados apontam um impacto significativo e surpreendente do uso da OFA na anestesiologia, pois a maioria dos estudos evidenciam informações sobre viabilidade e segurança no uso da OFA em cirurgias eletivas.

Os benefícios do uso da OFA promovem um grande impacto na anestesiologia, pois resultam na diminuição nos efeitos colaterais, como náusea e vômitos; na redução no score da dor de maneira direcionada com abordagens e combinações de analgésicos locais, bloqueios nervosos periféricos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs); na diminuição do tempo de internação; na redução das recorrências de internações devido a complicações relacionadas à cirurgia; e na contribuição para uma menor morbidade geral após o procedimento.

Este estudo foi relevante para a comunidade científica, especialmente para os anestesiologistas e profissionais da área da saúde que lidam com dor crônica e gerenciamento de dor. Com a crescente preocupação em relação aos efeitos colaterais dos opioides, incluindo o risco de dependência e overdose, é importante desenvolver alternativas seguras e eficazes para o manejo da dor durante e após a cirurgia, sendo a anestesia livre de opioides viável para essa demanda.

REFERÊNCIAS

- 1 ABIIS. Aliança Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde. Brasil registra mais cirurgias em 2021 do que em 2020, mas número ainda é 27% menor do que antes da pandemia. 2021. Disponível em: <<https://abiis.org.br/brasil-registra-mais-cirurgias-em-2021-do-que-em-2020-mas-numero-ainda-e-27-menor-do-que-antes-da-pandemia/>>.
- 2 Vieira, L, Damião, T. Anestesia livre de opioides: uma revisão narrativa da literatura. Revista Master. Vol. 7, Núm. 13, Ano 2022. DOI: <https://doi.org/10.47224/revistamaster.v7i13.211>.
- 3 Salomé A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Opioid-Free Anesthesia Benefit-Risk Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2021 May 12;10(10):2069. doi: 10.3390/jcm10102069.
- 4 Olausson A, Svensson CJ, Andréll P, Jildenstål P, Thörn SE, Wolf A. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand. 2022 Feb;66(2):170-185. doi: 10.1111/aas.13994.
- 5 Ingrande J, Drummond J. Opioid-free Anesthesia: Comment. Anesthesiology 2021; 135:753-755 doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003909>
- 6 Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. Minerva Anestesiol. 2021 Feb;87(2):230-237. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14515-2.
- 7 Sultana A, Torres D, Schumann R. Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex

regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017 Dec;31(4):547-560. doi: 10.1016/j.bpa.2017.11.002.

8 Carcamo-Cavazos V, Cannesson M. Opioid-Free Anesthesia: The Pros and Cons. Adv Anesth. 2022 Dec;40(1):149-166. doi: 10.1016/j.aan.2022.07.003.

9 Bohringer C, Astorga C, Liu H. The Benefits of Opioid Free Anesthesia and the Precautions Necessary When Employing It. Transl Perioper Pain Med. 2020;7(1):152-157.

10 Malo-Manso A, Raigón-Ponferrada A, Diaz-Crespo J, Escalona-Belmonte JJ, Cruz-Mañas J, Guerrero-Orriach JL. Opioid Free Anaesthesia and Cancer. Curr Pharm Des. 2019;25(28):3011-3019. doi: 10.2174/138161282566190705183754.

11 Morrow M, Gibson A, Stein A, Burns S. Opioid-Free Anesthesia and Certified Registered Nurse Anesthetists: Barriers to Implementation. AANA J. 2022 Apr;90(2):127-132.

12 Malo-Manso A, Ramírez-Aliaga M, Sepúlveda-Haro E, Díaz-Crespo J, Escalona-Belmonte JJ, Guerrero-Orriach JL. Opioid-free anesthesia for open radical cystectomy in morbid obesity. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed). 2022 Aug-Sep;69(7):433-436. doi: 10.1016/j.redare.2021.03.019.

13 Evrard E, Motamed C, Pagès A, Bordenave L. Opioid Reduced Anesthesia in Major Oncologic Cervicofacial Surgery: A Retrospective Study. J Clin Med. 2023 Jan 23;12(3):904. doi: 10.3390/jcm12030904.

14- Goff J, Hina M, Malik N, McLardy H, Reilly F, Robertson M, Ruddy L, Willox F, Forget P. Can Opioid-Free Anaesthesia Be Personalised? A Narrative Review. J Pers Med. 2023 Mar 10;13(3):500. doi: 10.3390/jpm13030500.

15 Liet S, Logeay M, Besnier E, Selim J, Wood G, Tuech JJ, Coget J, Compère V, Occhiali E, Popoff B, Clavier T. Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a propensity score matched study. Acta Chir Belg. 2023 Mar 27:1-10. doi: 10.1080/00015458.2023.2190289.

16 Malo-Manso A, Fontaneda-Heredia A, Romero-Molina S, Sepúlveda-Haro E, Escalona-Belmonte JJ, Guerrero-Orriach JL. Opioid-Free Anaesthesia Improves Anaesthesia Recovery when Compared with that of Opioid-Based Anaesthesia. Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Curr Med Chem. 2023;30(14):1667-1681. doi: 10.2174/092986732966220907155612.

17 Lavand'homme P, Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017 Dec;31(4):487-498. doi: 10.1016/j.bpa.2017.05.003.

18 Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, Salihoglu Z. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. Braz J Anesthesiol. 2015 May-Jun;65(3):191-9. doi: 10.1016/j.bjane.2014.05.001.

19 Hung KC, Chiu CC, Hsu CW, Lin CM, Liao SW, Teng IC, Chen IW, Sun CK. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Analgesia and Recovery Following Bariatric Surgery: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. Obes Surg. 2022 Sep;32(9):3113-3124. doi: 10.1007/s11695-022-06213-7.

20 Thota RS, Ramkiran S, Garg R, Goswami J, Baxi V, Thomas M. Opioid free onco-anesthesia: Is it time to convict opioids? A systematic review of literature. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2019 Oct-Dec;35(4):441-452. doi: 10.4103/joacp.JOACP_128_19.

21 Kharasch ED, Clark JD. Opioid-free Anesthesia: Reply. Anesthesiology. 2021 Oct 1;135(4):759-760. doi:

10.1097/ALN.00000000000003912.

- 22 D'Amico F, Barucco G, Licheri M, Valsecchi G, Zaraca L, Mucchetti M, Zangrillo A, Monaco F. Opioid Free Anesthesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta Analysis. *J Clin Med*. 2022 Nov 25;11(23):6955. doi: 10.3390/jcm11236955.
- 23 McLott J, Stahel PF. Opioid-free anesthesia: the next frontier in surgical patient safety. *Patient Saf Surg*. 2022 Dec 2;16(1):38. doi: 10.1186/s13037-022-00346-5.
- 24 Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):353-360. doi: 10.1016/j.bpa.2019.09.002.
- 25 Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Opioid free anesthesia: feasible? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020 Aug;33(4):512-517. doi: 10.1097/ACO.00000000000000878.
- 26 An G, Wang G, Zhao B, Zhang X, Li Z, Fu J, Zhao X. Opioid-free anesthesia compared to opioid anesthesia for laparoscopic radical colectomy with pain threshold index monitoring: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2022 Jul 29;22(1):241. doi: 10.1186/s12871-022-01747-w.
- 27 Massoth, C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 75, December 2021, 110437.
- 28 Hublet S, Galland M, Navez J, Loi P, Closset J, Forget P, Lafère P. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in pancreatic surgery. *BMC Anesthesiol*. 2022 Jan 4;22(1):9. doi: 10.1186/s12871-021-01551-y. Erratum in: *BMC Anesthesiol*. 2022 Jan 22;22(1):33.
- 29 An G, Zhang Y, Chen N, Fu J, Zhao B, Zhao X. Opioid-free anesthesia compared to opioid anesthesia for lung cancer patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A randomized controlled study. *PLoS One*. 2021 Sep 23;16(9):e0257279. doi: 10.1371/journal.pone.0257279.
- 30 Toleska M, Dimitrovski A, Dimitrovska NT. Comparation Among Opioid-Based, Low Opioid and Opioid Free Anesthesia in Colorectal Oncologic Surgery. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2023 Mar 29;44(1):117-126. doi: 10.2478/prilozi-2023-0013.
- 31 Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 01/mar/2010;8(1):102-6.