

## **A utilização das técnicas *opioid-free* e *opioid-sparing* na prática Anestésica**

### **The use of *opioid-free* and *opioid-sparing* techniques in Anesthetic practice**

DOI:10.34119/bjhrv6n3-383

Recebimento dos originais: 19/05/2023

Aceitação para publicação: 21/06/2023

#### **Paulo Henrique Soares da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: phsoaressilva@outlook.com

#### **Andréa Karen Canuto Queiroz**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: andreakcqueiroz@gmail.com

#### **Bruna Antunes Costa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: br\_ac@hotmail.com

#### **Débora Quézia dos Santos Moura**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: queziaamoura@gmail.com

#### **Diovana Amazonas Danuta Andrada da Silva**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: diovanas94@gmail.com

**Estrela Cecília Moreira de Holanda Farias**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: estreladeholandafarias@gmail.com

**Gabriel de Souza Araújo**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nilton Lins (UNL)

Endereço: Av. Prof. Nilton Lins, 3259, Parque das Laranjeiras, Manaus - Amazonas,  
CEP: 69058-030

E-mail: gabi.arau12@gmail.com

**Luiz Carlos Miranda Sanches**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)

Endereço: Av. Constantino Nery, 3000, Chapada, Manaus - Amazonas, CEP: 69050-000

E-mail: luizsanches.jeunesse@outlook.com

**Pedro Henrique Torres Menezes**Especialista em Anestesiologista no Hospital das Clínicas pela Universidade Federal de Minas  
Gerais (UFMG)Endereço: Avenida Professor Alfredo Balena, 110, Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG,  
CEP: 30130-100

E-mail: pedrohtm17@gmail.com

**RESUMO**

O presente artigo teve como objetivo apresentar, a partir de uma revisão narrativa de literatura, os prós e contras das Técnicas *Opioid-Free* (TOF) e *Opioid-Sparing* (TOS) no manejo da prática anestésica. Sabe-se que os opioides apresentam propriedades analgésicas que os tornam componentes importante da anestesia; porém, apresentam riscos indesejáveis, como dependência e hiperalgesia. Desse modo, a utilização de novas modalidades anestésicas é uma alternativa para um intra e pós-operatório mais seguros, visando minimizar os efeitos adversos do uso opioides. Entre as novas técnicas, a TOF é caracterizada pela não utilização de opioides, mas sim anti-inflamatórios não esteroidais, técnicas analgésicas regionais e adjuvantes não farmacológicos. Tem-se também a TOS, em que se administra a quantidade mínima possível de opioide no ambiente cirúrgico capaz de produzir efeitos analgésicos e prolongar a sedação. Contudo, ainda não há estudos suficientes que consolidem as técnicas alternativas em detrimento ao uso convencional de opioide na prática anestésica, tornando necessárias novas pesquisas que esclareçam suas vantagens e indicações.

**Palavras-chave:** anestesia *opioid-free*, anestesia baseada em opioide, anestesia *opioid-sparing*, anestesia multimodal.

**ABSTRACT**

This article aimed to present, from a narrative literature review, the pros and cons of the *Opioid-Free* (TOF) and *Opioid-Sparing* (TOS) Techniques in the management of anesthetic practice. It is known that opioids have analgesic properties that make them important components of anesthesia, however, they may present undesirable consequences, such as dependence and

hyperalgesia. Thus, the use of new anesthetic modalities is an alternative for a safer intraoperative and postoperative period, aiming to minimize the adverse effects of the use of opioids. Among the new techniques, TOF is characterized by the non-use of opioids, but non-steroidal anti-inflammatory drugs, regional analgesic techniques and non-pharmacological adjuvants. There is also TOS, in which the minimum possible amount of opioid is administered during surgical period, capable of producing analgesic effects and prolonging sedation. However, there are still not enough studies that consolidate alternative techniques to the detriment of the conventional use of opioids in anesthetic practice, making further research necessary to clarify their advantages and indications.

**Keywords:** *opioid free* anesthesia, *opioid-based* anesthesia, *opioid-sparing* anesthesia, multimodal anesthesia.

## 1 INTRODUÇÃO

Os opioides ao longo dos anos tornaram-se um dos componentes mais importantes para a analgesia perioperatória e anestesia geral. Entretanto, apesar de serem fármacos muito utilizados na prática diária, apresentam alto risco de abuso e dependência e, por isso, novas propostas têm surgido com o objetivo de apresentar técnicas de analgesia e anestesia poupadoras e livres de opioides, que incluem uma combinação de analgésicos e outros adjuvantes, que podem ser usados em infusões contínuas (SHANTHANNA *et al.*, 2021).

O uso exclusivo dos opioides, principalmente em altas doses e por longos períodos, tornam-os substâncias nocivas. Apesar de reduzirem a dor de forma efetiva, podem desencadear efeitos colaterais não desejados aos pacientes, como retenção urinária, hiperalgesia, depressão respiratória e sintomas gastrointestinais, além de aumentar o risco de dor crônica pós-operatória, potencializando o uso abusivo dessa classe de fármacos (ALEXANDER; PATEL; JOSHI, 2019).

Apesar de os dados sobre a incidência de efeitos adversos relacionados ao uso de opioide ainda serem subestimados, estima-se que aproximadamente 12% das cirurgias podem apresentá-los (HAI *et al.*, 2023). Nessa perspectiva, a complicação mais comum que surge após as cirurgias é a Náusea e o Vômito Pós-Operatório (NVPO), ocorrendo durante as primeiras 24 a 48 horas após o procedimento. Além disso, cerca de 70 a 80% dos pacientes de alto risco são acometidos por essa complicação. Em contrapartida, 12 a 38% dos pacientes de baixo risco relatam esses sintomas (TOLESKA; DIMITROVSKI; DIMITROVSKA, 2022).

Ketamina, propofol, lidocaína e dexmedetomidina são exemplos de drogas que podem substituir o uso exclusivo de opioides. Portanto, a abordagem anestésica multimodal e livre de opioides é uma alternativa para reduzir os sintomas pós-operatórios com os efeitos sinérgicos (OLAUSON *et al.*, 2021). Essa nova estratégia, chamada de Técnica *Opioid-Free* (TOF),

baseia-se em combinar agentes para atingir diferentes circuitos na transmissão nociceptiva. Tem-se também a Técnica *Opioid-Sparing* (TOS), que utiliza a menor quantidade possível de opioide. Esses novos métodos visam reduzir a hiperalgesia pós-operatória e controlar a dor, diminuindo as doses utilizadas de hipnóticos e melhorando os resultados perioperatórios (BUGADA *et al.*, 2022).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo apresentar os benefícios da utilização das técnicas *opioid-free* e *opioid-sparing*, bem como as vantagens e desvantagens dos principais fármacos utilizados.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 VISÃO GERAL DOS OPIOIDES

Os opióides são utilizados na rotina intraoperatória como forma de garantir analgesia adequada e de forma complementar à sedação, além de serem preferidos no manejo da dor aguda no pós-operatório. Seu uso racional requer conhecimento fundamental da farmacocinética e farmacodinâmica, de acordo com doses, tempo de efeito e pico de cada fármaco após sua infusão. Outros fatores, como idade, genética e condição do organismo, também devem ser avaliados para a utilização segura e eficaz. O início de administração dessa classe de medicamentos deve ser lento e com baixas doses, facilitando o manejo da dose ideal que forneça a ação desejável, com equilíbrio entre riscos e benefícios (OLAUSSON *et al.*, 2021).

Os opioides estão disponíveis em apresentações orais e intravenosas, podendo ser administrados em dose de bolus ou infusão. O fentanil tem outras apresentações, como transdérmica e transmucosa, e também pode ser feito por via intranasal e pulmonar. Remifentanil, alfentanil, fentanil ou sufentanil possuem início de ação rápida, enquanto a morfina possui ação lenta que atinge o pico desejado aproximadamente 90 minutos após a administração. Os agonistas opioides mais utilizados em anestesia são morfina, fentanil, alfentanil, sufentanil e remifentanil (SHANTHANNA *et al.*, 2021).

Apesar da importância dos opióides no meio cirúrgico, o uso de elevadas doses em bolus ou infusão contínua associa-se à hiperalgesia e à maior necessidade de consumo no pós-operatório. Já em caso de acompanhamento ambulatorial, percebe-se o desenvolvimento de náusea e vômito, sedação prolongada, íleo paralítico e retenção urinária. Tratam-se de efeitos adversos que contribuem para o retardo da recuperação do paciente, atraso da alta hospitalar e até mesmo reinternação (BAKAN *et al.*, 2015).

Shanthanna *et al.* (2021) correlacionaram os principais eventos adversos em relação a sua prevalência. A constipação, que ocorre devido à disfunção da motilidade intestinal, ocorre em 40 a 90% dos casos; a retenção urinária relaciona-se à diminuição do tônus e da força de contração do músculo detrusor da bexiga, apresentando-se em 4 a 18%; já náuseas e vômitos possuem incidência entre 10 e 14%. A mortalidade devido a efeitos cardiovasculares, por exemplo, devido ao uso da morfina associado à vasodilatação e à hipotensão, está relacionada em 17% dos quadros.

O uso excessivo dos opióides pode levar a uma neuroadaptação, a qual propicia o desenvolvimento de tolerância e, conseqüentemente, a Hiperalgia Induzida por Opióides (HIO). Nesse cenário, ocorre o aumento da sensibilidade à dor da resposta à estimulação supraliminar. Além da ocorrência de tolerância e hiperalgia, percebe-se também a síndrome de abstinência e dependência em indivíduos que usam opióides (LAVAND, 2017).

A liberação de dopamina de forma indireta devido ao uso de opióides leva ao aumento desse neurotransmissor monoaminérgico no sistema mesolímbico. Dessa forma, os receptores opióides no Sistema Nervoso Central (SNC) induzem a liberação de dopamina através da diminuição da inibição do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA). Esse mecanismo de ação, quando associado ao uso indiscriminado e prolongado de opióides, propicia o desenvolvimento de dependência (NASCIMENTO; SAKATA, 2011).

## 2.2 AS TÉCNICAS *OPIOID-FREE* E *OPIOID-SPARING* NA PRÁTICA ANESTÉSICA

O uso de opióides no ambiente intra e pós-operatório imediato trazem à tona os possíveis efeitos adversos de tais drogas e, justamente por isso, a redução da exposição aos opióides tem sido incentivada na prática anestésica. Além disso, a utilização em altas doses desses fármacos está associada à maior necessidade de permanência nas Salas de Recuperação Anestésicas (SRPA) e ao risco de dependência do paciente. A partir disso, têm-se as técnicas *opioid-free* e *opioid-sparing* como alternativa para esse cenário (WU *et al.*, 2019; MULIER *et al.*, 2019; MAUERMAN *et al.*, 2017).

A técnica *opioid-free* é definida pela não utilização de fármacos da classe referente aos opióides no ambiente intra-operatório por qualquer via no ato anestésico (infiltração sistêmica, neuroaxial ou tecidual). Já na técnica *opioid-sparing*, o emprego de opióides no ambiente intra-operatório é administrado na menor quantidade possível pelo anestesiológico (KUMAR *et al.*, 2017).

As estratégias analgésicas TOF ou TOS conhecidas incluem o uso de acetaminofeno, anti-inflamatórios não esteroidais ou inibidores específicos da ciclo-oxigenase-2, técnicas

analgésicas regionais e adjuvantes não farmacológicos. Os medicamentos mais utilizados que auxiliam na analgesia são esteróides, gabapentinoides, infusão intravenosa de lidocaína e infusão de cetamina. Atualmente, também é feita a infusão de dexmedetomidina, magnésio e  $\beta$ -bloqueador (KOEPEKE *et al.*, 2018; FORGET *et al.*, 2019).

Em comparação com à técnica tradicional de anestesia, a TOF, que é representada pelos fármacos não opioides, é uma alternativa anestésica em cirurgia laparoscópica ginecológica sob o protocolo de recuperação aprimorada após a cirurgia, devido ao seu efeito analgésico, estabilidade anestésica intraoperatória e menor incidência de NVPO. Embora a TOF tenha prolongado o tempo de despertar e recuperação da orientação, houve pouco efeito adverso na qualidade da anestesia e recuperação. Além disso, tem a melhor qualidade do sono pós-operatório como achado preliminar (CHEN *et al.*, 2023).

O bom manejo da dor perioperatória é importante para melhorar a recuperação, reduzir potencialmente o risco de desenvolver dor crônica e melhorar a satisfação do paciente. Embora o uso liberal de opioides tenha sido historicamente utilizado para controlar a dor aguda pós-operatória dos pacientes, os efeitos subsequentes, incluindo a epidemia de opioides e sua morbidade, enfatizaram a importância de métodos alternativos para obter analgesia adequada (AMICO *et al.*, 2022).

Quando empregada em esquemas com infusões de lidocaína, dexmedetomidina e propofol, a TOF esteve associada ao menor consumo de fentanil no pós-operatório imediato comparada à técnica anestésica com infusões de remifentanil e propofol. A dexmedetomidina é menos potente do que os opioides no quesito de propriedades analgésicas, porém tem sido empregada com eficácia para substituí-los em diversas intervenções cirúrgicas, sendo inclusive associada a menor ocorrência de quadros álgicos e NVPO (BAKAN *et al.*, 2014).

A combinação de dexmedetomidina, lidocaína e propofol usada para indução de intubação orotraqueal não empregando o uso de relaxantes musculares resultou em condições para intubação mais satisfatórias em comparação com fentanil. Além disso, a necessidade de analgésico de resgate e uso de ondansetrona foram menores no grupo em que a TOF foi empregada (BASTO, 2020).

O uso de dexmedetomidina e propofol tende a tornar mais lenta a recuperação durante anestésias venosas totais, postergando a alta das SRPA, devido a taxa maior de infusão de propofol para manejo da resposta hemodinâmica ao pneumoperitônio, especialmente em cirurgias videolaparoscópicas. O uso de nitroglicerina ou efedrina podem ser necessários para o controle de instabilidades hemodinâmicas em alguns pacientes, uma vez que a TOF aumentou a incidência de bradicardia severa, hipoxemia e demora na extubação (LONG *et al.*, 2022).

Já na TOS, a infusão intra-operatória de lidocaína em consonância a doses baixas de opioides associou-se a uma menor necessidade de uso de opioides no ambiente intra-operatório e pós-operatório. O uso de dexmedetomidina com aporte de fentanil para substituir remifentanil durante cirurgias de cunho ginecológico por videolaparoscopia foi considerado eficaz. Além disso, as anestésias venosas totais que tem como base remifentanil e propofol associaram-se ao menor consumo de fentanil no período pós-operatório imediato (AMICO *et al.*, 2022).

A utilização da TOS reduziu significativamente os efeitos adversos e consumo de opioides. Os alfa-2-agonistas, como clonidina e dexmedetomidina, têm sido usados em técnicas *opioid-sparing*, permitindo obtenção de estabilidade hemodinâmica durante a anestesia e menor incidência de NVPO quando feita utilização de propofol, devido às suas propriedades antieméticas (FORGET *et al.*, 2018; OLAUSSON *et al.*, 2021).

Na primeira hora após cirurgia, pacientes em que o esquema anestésico utilizou fentanil tiveram maior necessidade de analgesia de resgate em comparação aos pacientes em TOS com remifentanil e propofol. O uso de cetamina em baixas doses de infusão demonstrou bons resultados e efeito analgésico nos primeiros três dias após cirurgia. Além disso, é relatado que a TOS esteve mais associada com o prolongamento da sedação (TOLESKA; DIMITROVSKI; DIMITROVSKA, 2022).

De acordo com Homme e Esteves (2018), existem dois problemas ao usar a TOF. Primeiro, atualmente falta monitoramento preciso para medir a nocicepção intraoperatória. O equilíbrio simpático/parassimpático é geralmente usado para abordar a adequação da antinocicepção intraoperatória. Como esse termo ainda é muitas vezes mal compreendido como dor e também porque está bem estabelecido que as entradas nociceptivas que atingem o sistema nervoso central causam sensibilização central, que em por sua vez, participa da dor pós-operatória aguda e persistente, os anestesiológicos precisam de uma avaliação direta da nocicepção intraoperatória.

Em segundo lugar, há evidências suficientes para questionar o fato que os opioides intra-operatórios contribuem para melhorar os resultados pós-operatórios em termos de analgesia e recuperação. Os efeitos colaterais relacionados à administração intraoperatória de opioides são bem conhecidos. Dentre eles, a neuroadaptação, ou seja, tolerância aguda e ativação de processos pronociceptivos denominados 'induzidos por opioides' (HOMME; ESTEVES, 2018).

Os efeitos relatados em estudos do uso multimodal da TOF são a estabilidade hemodinâmica intraoperatória, eficácia analgésica, e diminuição dos efeitos adversos associados aos opioides (especialmente náuseas e vômitos pós-operatórios). A aplicação de protocolos da TOF também pode abordar outros efeitos do uso de opioides, como dependência,

desenvolvimento de cronicidade da dor ou mesmo imunomodulação, que podem afetar negativamente a infecção pós-operatória (LEGER *et al.*, 2021).

## 2.3 VANTAGENS E DESVANTAGENS DAS PRINCIPAIS DROGAS UTILIZADAS NAS TÉCNICAS *OPIOID-FREE* E *OPIOID-SPARING*

### 2.3.1 Dexmedetomidina

Por ser um agonista altamente seletivo dos adrenocetores alfa-2, a dexmedetomidina propicia sedação, analgesia e simpátólise. Esse fármaco também promove menor ocorrência da dor, do consumo de analgésicos/opioides e de náuseas e vômitos no pós-operatório imediato sem prolongar o tempo de recuperação. A redução de queixa algica pode ser explicada pela ativação de alfa-2-adrenocetores, que inibem a liberação de substância P no corno dorsal da medula, levando à redução nas entradas nociceptivas (BAKAN *et al.*, 2014; BASTO, 2020).

A anestesia baseada em dexmedetomidina potencializa os benefícios da estratégia multimodal de controle da dor na área perioperatória para diminuir a sensibilização periférica e central. Esta nova modalidade demonstrou redução significativa do consumo de opioides em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e pancreática, a procedimentos urológicos maiores, a reparo do manguito rotador e à substituição total do quadril (MCLOTT; STAHEL, 2022).

Quando associada à lidocaína, eleva a ação anestésica local, reduz o consumo de anestésicos e opioides, e melhora a qualidade da anestesia e analgesia no perioperatório. Se combinada com a lidocaína e propofol na intubação orotraqueal sem uso de relaxantes musculares, resulta em condições de intubação mais satisfatória em comparação com o fentanil e, ainda, suspende em 4 a 6 horas analgésicos no pós-operatório imediato, além da redução da incidência de NVPO (BAKAN *et al.*, 2014).

Além disso, esse fármaco também se mostrou benéfico em pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) por preservar a arquitetura do sono e manter a patência das vias aéreas. Ademais, pode prevenir sintomas de abstinência por opioides enquanto as doses estão sendo ajustadas ou quando os opioides estão sendo alternados (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

De acordo com Basto (2020), além de proporcionar recuperação lentificada da anestesia por apresentar uma meia-vida longa (2 a 2,5 horas), a dexmedetomidina pode ser inadequada em pacientes com comprometimento cardiovascular. Portanto, é necessária a monitorização hemodinâmica e profundidade anestésica cuidadosa, uma vez que a sedação excessiva leva à bradicardia e à hipotensão (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017). Além disso, sua



administração deve ocorrer de forma lenta para evitar tais efeitos adversos (CHIA; CANESSON; BUI, 2020).

### 2.3.2 Propofol

A utilização do propofol reduz o consumo de analgésicos no pós-operatório durante a anestesia baseada em remifentanil, além de propiciar ação antiemética. Nota-se, por exemplo, que durante a cirurgia de colecistectomia laparoscópica, a anestesia com propofol sem opioides reduz o consumo de fentanil, promove redução dos escores de dor e da administração de antiemético no pós-operatório. Em associação com dexmedetomidina, também retarda a recuperação durante a anestesia venosa total (BAKAN *et al.*, 2014).

### 2.3.3 Lidocaína

A lidocaína é um agente anestésico local do tipo amida de ação curta e tem sido utilizada para várias indicações, como anestésico regional, antiarrítmico, tratamento da dor periférica/central e como adjuvante no tratamento da dor aguda pós-operatória, incluindo casos refratários a opioides. Quando usada pela Via Intravenosa (IV), possui propriedades analgésicas, anti-hiperalgésicas e anti-inflamatórias, resultando em efeito poupador de analgésicos e anestésicos gerais (MENDONÇA, 2020).

Conforme Bakan *et al.* (2014), é segura a utilização da lidocaína IV no perioperatório, pois reduz a necessidade de opioides no intra-operatório, a dor e a necessidade de analgésicos no pós-operatório sem interferir na condução nervosa normal, além de possuir baixa incidência nos eventos adversos. É um potente analgésico para a dor do parto, pós-operatória e oncológica, e em quadros de enxaqueca aguda (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

De acordo com Mendonça (2020), a utilização da lidocaína encurta a duração de íleo paralítico pós-operatório, promove retorno rápido da função intestinal associada às reduções no consumo de opioides, diminui a ocorrência de dor e NVPO em 10 a 20%, e propicia recuperação mais rápida e favorável. Seu uso de modo isolado resultou em menor consumo e tempo mais prolongado para a solicitação primária de dipirona e, secundariamente, de morfina quando comparado aos pacientes que receberam remifentanil.

A toxicidade desencadeada pela administração da lidocaína IV pode ocorrer quando se atinge concentrações plasmáticas acima de 5µg/mL. No Sistema Nervoso Central (SNC), a convulsão é a primeira indicação de intoxicação grave e acontece pela inibição dos neurônios inibitórios através de receptores do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) na amígdala em concentrações plasmáticas acima de 8µg/mL. No sistema cardiovascular, observa-se

bradicardia, aumento do intervalo PR e alargamento do complexo QRS. Alergias aos derivados da aminoamida é um evento raro, sendo relatado ocorrência em menos de 1% (COUCEIRO *et al.*, 2014).

A adoção intencional de infusão perioperatória por tempo prolongado pode aumentar a probabilidade de toxicidade sistêmica, levando a eventos clinicamente significativos ou até mesmo fatais. A dose ideal para maior eficácia no tratamento da dor aguda pós-operatória ainda não foi identificada e, quando utilizadas, não obteve redução no consumo de opioides. Além disso, é contra-indicada em pacientes portadores de disritmia, insuficiência cardíaca, coronariopatia, *Adams-Stokes* ou bloqueio cardíaco, devendo ser usada com cautela em pacientes com insuficiência hepática, bradicardia sinusal e bloqueio incompleto de ramo (WEINBERG, 2021; MENDONÇA, 2020).

#### 2.3.4 Sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>) é um antagonista não competitivo dos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). Possui efeito analgésico adjuvante e, quando associado à lidocaína na anestesia geral, oferece importante redução nos escores de dor e no consumo de opioides no período perioperatório, evidenciando resultados melhores que os obtidos quando os mesmos agentes são usados isoladamente (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

Como adjuvante da analgesia com morfina, tem efeito poupador de opioides e melhora da dor. Possui ação anti-inflamatória pela redução dos níveis plasmáticos de Interleucina 6 (IL-6) e do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-alfa) no pós-operatório. O sulfato de magnésio também está associado à redução na variabilidade da frequência cardíaca sem causar mais hipotensão (FORGET, 2018; SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

Devido à modulação sobre os canais de cálcio com efeitos depressores no sistema nervoso central, pode evoluir para quadros de hipotensão. Atua também como antagonista dos receptores do glutamato e inibidor da liberação de catecolaminas e dos transportadores de glicina pelos metabólitos da lidocaína, resultando em um efeito anti-nociceptivo (analgesia profunda) na ação integrada desses sistemas, prevenindo o fenômeno de sensibilização central e, secundariamente, a hiperalgesia (MENDONÇA, 2020).

De acordo com Mendonça (2020), se utilizado isoladamente, o sulfato de magnésio promove maior consumo de opioide no intra e pós-operatório quando comparado à lidocaína isoladamente ou associado a ela; no entanto, não houve diferença quando comparado ao remifentanil. A associação da lidocaína com o sulfato de magnésio evidencia maior incidência de hipotensão arterial (66.6%) em relação à lidocaína (23.3%) e ao magnésio (26.6%)

isoladamente. Além disso, por possuir propriedade vasodilatadora, o magnésio deve ser utilizado com limitações em um regime multimodal (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

### 2.3.5 Dexametasona

Considerada um potente mineralocorticoide, a dexametasona é capaz de produzir analgesia eficaz no pós-operatório, proporcionando efeito poupador de opioides e redução na incidência de NVPO. É incorporada à técnica multimodal por ser um ativo antiemético e analgésico adjuvante (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017; MENDONÇA, 2020). Possui efeito anti-inflamatório potente, cerca de 25-30 vezes maior que a hidrocortisona e seu uso pré-operatório reduz escores gerais de dor e a necessidade de analgesia no período pós-operatório sem quaisquer efeitos adversos (KAUR *et al.*, 2018).

Anaya *et al.* (2019) relatam que a dexametasona, como adjuvante, se mostra superior à clonidina, à epinefrina e ao midazolam para prolongar bloqueio sensitivo, além de apresentar menor risco de toxicidade e maior segurança para o paciente. Além da sua vantagem em prolongar o tempo de bloqueio sensitivo, trata-se de um fármaco eficaz na utilização de analgésicos de resgate em cirurgias ambulatoriais, visando principalmente a segurança do paciente (VASCONCELOS *et al.*, 2021).

O uso perioperatório de dexametasona reduz a liberação de bradicinina, interleucina-1, interleucina-2 e interleucina-6 e a produção de prostaglandinas. Além disso, diminui a transmissão de impulsos nas fibras C, prolongando significativamente a duração da analgesia pós-operatória, além de apresentarem o benefício da redução da administração de opioides (TORRENT, 2018; MARINHO; OLIVEIRA, 2023).

A título de exemplificação, a utilização da dexametasona em pacientes diabéticos submetidos a procedimentos em que houve ruptura de anastomoses, incluindo bariátricos, não é recomendado. Entretanto, faltam estudos que demonstrem os danos para revisar as práticas aplicadas (SULTANA; TORRES; SCHUMANN, 2017).

### 2.3.6 Cetamina

De acordo com Sultana, Torres e Schumann (2017), a cetamina é um antagonista não competitivo dos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). Ela reduz a dor crônica e a dor em pacientes tolerantes a opioides no pós-operatório, reduz o consumo de opioides e o tempo para primeira solicitação de analgésicos, pode aumentar NVPO e, quando associada aos opioides, melhora a analgesia. O desenvolvimento da tolerância e hiperalgesia induzida pela

utilização de opióides é reduzida quando associada ao uso do remifentanil e é especialmente útil quando combinada com magnésio.

Não há ainda uma dose ideal de cetamina para analgesia multimodal, a qual deverá ser determinada de acordo com o contexto clínico. Associada com o uso do propofol, a cetamina pode potencializar o efeito hipotensor do mesmo. Por isso, mais estudos devem ser realizados para o ajuste da profundidade da hipnose, em particular para doses mais altas de cetamina (bolus) em grupos de pacientes que poderão ter alguma sensibilidade diferente à mesma (NAPOLEONE *et al.*, 2021).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados supracitados, evidencia-se que as vantagens no uso da TOF e da TOS incluem redução dos efeitos adversos e consumo de opióides, diminuição de incidência de NVPO, sedação prolongada e menor necessidade de analgesia de resgate. Em contrapartida, suas desvantagens cursam com instabilidade hemodinâmica, bradicardia, hipoxemia e atraso na extubação. Considerando os efeitos prejudiciais do uso de opióides, essas técnicas alternativas mostram-se capazes de modificar a estrutura atual de analgesia e auxiliar no quadro de recuperação pós-operatória. Contudo, novos estudos ainda são necessários para consolidação dessas técnicas, a fim de garantir maior segurança aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, J. C.; PATEL, B.; JOSHI, G. P., Perioperative use of opioids: Current controversies and concerns. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v. 33, p. 341–51, 2019.
- ANAYA, H. *et al.* Efectividad analgésica postoperatoria de la adición de morfina más dexametasona al anestésico local en bloqueo ecodirigido de plexo braquial. **Revista Chilena de Anestesia**, v. 48, n.1, p. 36-43, 2019.
- AMICO, F. D. *et al.* Opioid Free Anesthesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta Analysis. **J. Clin. Med.**, v. 11, n. 6955, p. 1-11, nov. 2022.
- BAKAN, A. *et al.* Anestesia venosa total livre de opioides, com infusões de propofol, dexmedetomidina e lidocaína para colecistectomia laparoscópica: estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego. **Revista brasileira de anesthesiologia**, v. 65, n. 3, p. 191-199, 2015.
- BASTO, T. **Effect of opioid-free anaesthesia on perioperative period: a review**. 2020. 32 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 2020.
- BUGADA, D. *et al.* Opioid-Free Anesthesia and Postoperative Outcomes in Cancer Surgery: A Systematic Review. **Cancers**, v. 15, p. 64, 2022.
- CHEN, L. *et al.* Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority randomized controlled trial. **BMC Anesthesiology**, v. 23, n. 34, p. 1-10, 2023.
- CHIA, P.; CANESSON, M.; BUI, C. Opioid free anesthesia: feasible? **Wolters Kluwer Health.**, Los Angeles, v. 33, p. 512-517, 2020.
- COUCEIRO, T. *et al.* Lidocaína intravenosa no tratamento da dor pós-operatória. **Revista Dor**. São Paulo, v. 15, n. 1, p. 55-60, mar. 2014.
- FORGET, P. *et al.* Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis. **Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine**, v. 38, p. 169-172, 2019.
- HAI, Y. *et al.* Esketamine-based opioid-free anaesthesia alleviates postoperative nausea and vomiting in patients who underwent laparoscopic surgery: study protocol for a randomized, double-blinded, multicentre trial. **Trials**, v. 24, n. 13, p. 1-7, 2023.
- HOMME, P. L.; ESTEVE, J. P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. **Curr Opin Anesthesiol**, v. 3, p. 1-6, 2018.
- KAUR, M. *et al.* Comparative study between dexamethasone and dexmedetomidine in supraclavicular block. **International Journal of Advances in Medicine**, v. 5, n. 1, p. 57-61, 2018.
- KOEPKE, E. J. *et al.* The rising tide of opioid use and abuse: The role of the anesthesiologist. **Perioper Med (Lond)**, v.7, n. 16, p. 1-7, 2018.
- KUMAR, K. *et al.* A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Management: Methods to Decrease Opioid Use Postoperatively. **Anesth Analg**, v. 125, p. 1749, 2017.

LAVAND, S. Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 31, p. 487-498, 2017.

LEGER, M. *et al.* The effect of opioid-free anesthesia protocol on the early quality of recovery after major surgery (SOFA trial): study protocol for a prospective, monocentric, randomized, single-blinded trial. **Léger et al. Trials**, v. 22, n. 855, p. 1-10, 2021.

LONG, Y. *et al.* Effect of balanced opioid-free anesthesia on postoperative nausea and vomiting after video-assisted thoracoscopic lung resection: protocol for a randomized controlled trial. **BMJ Open**, v. 6, p. 1-7, 2022.

MARINHO, M; OLIVEIRA, N. Associação de adjuvantes (dexametasona x dexmedetomidina) em bloqueio de nervo periférico: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, Brasília, v. 12, n. 2, 2023.

MAUERMANN, E. *et al.* Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. **Best Pract Res Clin Anaesthesiol**, v. 31, p. 533, 2017.

MCLOTT, J; STAHEL, P. Opioid-free anesthesia: the next frontier in surgical patient safety. **PSS Journal**, Asheville, p. 3, dez. 2022.

MENDONÇA, F. **Efeito sinérgico da associação entre lidocaína e sulfato de magnésio sobre a dor perioperatória em mastectomia: Um ensaio clínico retrospectivo, randomizado e duplamente encoberto.** 2020. 67 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

MULIER, J. P. *et al.* Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? **Curr Opin Anaesthesiol**, v. 32, p. 257, 2019.

NAPOLEONE, G. *et al.* The Effect of Low-Dose Intraoperative Ketamine on Closed-Loop-Controlled General Anesthesia: A Randomized Controlled Equivalence Trial. **Anesthesia & Analgesia**. v. 33, n. 5, p. 1-10, 2021.

OLAUSSON, A. *et al.* 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**, v. 5, p. 1-7, 2021.

SHANTHANNA, H. *et al.* Perioperative opi-oid administration: a critical review of opioid-free versus opioid-sparing approaches. **Anesthesiology**, v. 134, p. 645-659, 2021.

SULTANA, A.; TORRES, D.; SCHUMANN, R. Special indications for OFA, patient and procedure related. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 31, p. 547-560, 2017.

TOLESKA, M.; DIMITROVSKI, A.; DIMITROVSKA, N. Postoperative Nausea and Vomiting in Opioid-Free Anesthesia Versus Opioid Based Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy. **PRILOZI**, v. 43, p. 101-108, 2022.

TORRENT, A. ¿Es útil la dexametasona en Anestesia? Actualización 2017. **Revista Electrónica de Anestesiari**, Barcelona, v. 10, n. 3, 2018.

VASCONCELOS, M. *et al.* Dexametasona perineural em bloqueio de plexo braquial interescaletal com levobupivacaína guiado por ultrassonografia para artroscopia de ombro em regime ambulatorial: ensaio clínico controlado e randomizado. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 70, n. 6, p. 588-59, 2020.

WEINBERG, G. Perioperative Lidocaine Infusion: Does the Risk Outweigh the Benefit? **Anesthesia & Analgesia**. v. 132, n. 3, 2021.

WU, C. L. *et al.* American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Perioperative Opioid Minimization in Opioid-Naïve Patients. **Anesth Analg**, v. 129, p. 567, 2019.