



BACHARELADO EM MEDICINA

**EDNARA PONTES DE AVELAR DIDIER UCHÔA
THAYANE ROSE CAVALCANTE DE QUEIROZ**

**EFEITOS ADVERSOS E COLATERAIS DE FÁRMACOS OPIOIDES ASSOCIADOS
À ANESTESIA E AO MANEJO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIAS
BARIÁTRICAS: Uma revisão integrativa da literatura**

Jaboatão dos Guararapes

2023

**EDNARA PONTES DE AVELAR DIDIER UCHÔA
THAYANE ROSE CAVALCANTE DE QUEIROZ**

**EFEITOS ADVERSOS E COLATERAIS DE FÁRMACOS OPIOIDES ASSOCIADOS
À ANESTESIA E AO MANEJO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIAS
BARIÁTRICAS: Uma revisão integrativa da literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para o
cumprimento da disciplina de TCC II do
curso de Bacharelado em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula
Fernandes

Jaboatão dos Guararapes

2023

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus, por colocar em nosso coração este sonho e proporcionar que este seja concretizado, assim como agradecer por essa amizade que construímos durante o curso.

Às nossas mães que nos apoiaram durante essa trajetória com todo o suporte. E nossos pais que já partiram, mas que temos certeza que eles vibram por nós.

Aos nossos parceiros, Thiago e Didier, pelo companheirismo e apoio.

À Eduarda por toda a inspiração e compreensão pelos tantos momentos de ausência.

À nossa família e amigos, que viveram e celebraram as nossas conquistas.

À nossa orientadora, por todo direcionamento e cuidado desde o início desta caminhada.

Ednara e Thayane

EFEITOS ADVERSOS E COLATERAIS DE FÁRMACOS OPIOIDES ASSOCIADOS A ANESTESIA E AO MANEJO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIAS BARIÁTRICAS: Uma revisão da integrativa literatura

ADVERSE AND SIDE EFFECTS OF OPIOID DRUGS ASSOCIATED WITH ANESTHESIA AND POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN BARIATRIC SURGERY: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

RESUMO

Sabe-se que os riscos cirúrgicos e anestésicos, de forma geral, são mais elevados nos indivíduos obesos em comparação aos não obesos. A obesidade está relacionada a um maior risco de depressão respiratória e maior chance de hiperalgesia se usado opioide como uma das formas de sedação. Nesse contexto, esta revisão de literatura tem como objetivo avaliar o risco do uso de opioides como anestésico em cirurgias bariátricas e também no manejo da dor pós-operatória. Para isso, reunimos nesta revisão integrativa evidências científicas dos últimos 5 anos relacionadas ao mecanismo de ação dos fármacos opioides e a condução dos procedimentos anestésicos e analgésicos nas cirurgias bariátricas, de modo a evitar complicações e iatrogenias. Este estudo também versa na compreensão do manejo anestésico livre de opioides como medida alternativa da anestesia clássica. Após a análise dos 24 artigos que foram incluídos nesta revisão, os resultados apontaram que apesar dos obesos apresentarem maior risco de complicações, como depressão respiratória, náuseas e vômitos no pós-operatório, quando são usados opioides nos procedimentos anestésicos, não foi possível estabelecer a superioridade da anestesia sem opioides (OFA) nas cirurgias bariátricas, sendo necessárias novas pesquisas a respeito desse tema.

Palavras-chave: Cirurgia Bariátrica. Analgésicos opioides. Efeitos adversos.

ABSTRACT

It is known that surgical and anesthetic risks are generally higher in obese individuals compared to non-obese ones. Obesity is related to a higher risk of respiratory depression and a greater chance of hyperalgesia if opioids are used as one of the forms of sedation. In this context, this literature review aims to assess the risk of using opioids as an anesthetic in bariatric surgery and in postoperative pain management. To this end, we gathered scientific evidence related to the mechanism of action of opioid drugs, thus elucidating the safest way to conduct anesthetic and analgesic procedures in bariatric surgeries, to avoid complications and iatrogenesis. This study also focuses on understanding opioid-free anesthetic management as an alternative to classical anesthesia. After analyzing the 24 articles that were included in this review, the results showed that although obese people are at greater risk of complications, such as respiratory depression, nausea and vomiting in the postoperative period, when opioids are used in anesthetic procedures, it was not possible to establish the superiority of opioid-free anesthesia (OFA) in bariatric surgeries, requiring further research on this topic.

Key-words: Bariatric Surgery. Opioid. Adverse effects.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença sistêmica crônica que diminui a qualidade e a expectativa de vida e, simultaneamente, aumenta a morbimortalidade perioperatória dos pacientes (Belcaid et al., 2019). O seu início precoce está notadamente associado ao desenvolvimento de comorbidades cardiovasculares e metabólicas, com manifestações pré-clínicas ocorrendo na adolescência e, por fim, levando ao aumento da mortalidade na vida adulta. É importante pontuar que com o aumento da prevalência global dessa comorbidade, há um crescente número de pacientes obesos que estão sendo submetidos a uma ampla variedade de cirurgias eletivas e de emergência (Twig et al., 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2015), entre 1980 e 2014, a prevalência da obesidade mundial quase dobrou, sendo os distúrbios relacionados à obesidade as principais causas de morbimortalidade nessa população. Nesse contexto, cada vez mais indivíduos estão em busca da gastroplastia, visando uma melhora na qualidade de vida (Nudel et al., 2018). Ocorre que os riscos cirúrgicos e anestésicos são maiores no paciente obeso em relação ao não obeso, uma vez que há, por exemplo, um maior preditor de via aérea difícil, depressão respiratória, como também maior chance de hiperalgesia se usado opioide como uma das formas de sedação, e também há uma menor modulação da resposta imune em pacientes com obesidade (Schnittker et al., 2020; Schafer et al., 2011; Heil et al., 2017).

Faz-se necessário compreender que a anestesia de modo intravenoso total (TIVA) é uma técnica em que a administração é feita apenas por via intravenosa na ausência de quaisquer agentes anestésicos inalatórios e é o tipo de anestesia utilizada nas cirurgias bariátricas. Nessas cirurgias a sedação completa do paciente se faz necessária, podendo ou não ser feito o uso do opioide. As principais drogas utilizadas nesse tipo de anestesia são: morfina, fentanil, cetamina, dexmedetomidina, propofol e midazolam (Chaouch, et al., 2022; Campos-perez et al., 2022).

A anestesia livre de opioides (OFA) consiste em uma técnica na qual não há administração de opioide sistêmico, neuraxial ou intracavitário intraoperatório, ela busca reduzir e prevenir os riscos associados ao uso de opioides, como depressão respiratória, fraqueza muscular faríngea, inotropismo negativo, rigidez muscular central, náuseas, vômitos, constipação, retenção urinária, sonolência, hiperalgesia, entre outros (Campos-Perez et al., 2022; Malo et al., 2020).

A presente revisão de literatura visa evidenciar através da literatura médica científica os maiores riscos associados à obesidade no uso de opioides para realização das cirurgias bariátricas. Além de esclarecer se a OFA é capaz de reduzir e prevenir os riscos cirúrgicos e

anestésicos dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica e se há respaldo para sua utilização em substituição às anestésias com opioides sistêmicos.

METODOLOGIA

Este artigo consiste em uma revisão de literatura integrativa acerca do uso de fármacos opioides durante o procedimento anestésico e para o manejo da dor pós-operatória nas cirurgias bariátricas. Nas estratégias de buscas foram utilizados termos de indexação específicos (Descritores em Ciências da Saúde - DeCS). As bases de dados pesquisadas foram Pubmed, BVS e ScienceDirect, com a inclusão dos seguintes indexadores: "*Opioids*" AND "*Adverse reactions*" AND "*Bariatric surgery*". A busca também foi realizada com os seguintes filtros: texto na íntegra, estudos realizados em humanos e publicados nos últimos 5 anos.

Os critérios de inclusão, foram artigos em inglês e espanhol nos últimos 5 anos, com seus textos completos disponíveis na íntegra, excluindo-se, por conseguinte, aqueles que não fossem escritos nos referidos idiomas, que tivessem sido publicados há mais de 5 anos ou que não permitissem o acesso irrestrito ao seu conteúdo.

Foram identificados 24 registros sobre o tema na base de dados Pubmed, 12 na plataforma BVS e 70 na ScienceDirect, totalizando 106 estudos. Após a análise dos títulos e resumos dos artigos, juntamente com a exclusão das publicações duplicadas e das que não tratassem da relação do uso de opioides durante a anestesia da cirurgia bariátrica, restaram 24 artigos, sendo 12 do Pubmed, 5 da BVS e 7 da Science Direct.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O procedimento de cirurgia bariátrica representa, atualmente, o tratamento mais eficaz para a obesidade, capaz de resolver a maioria das comorbidades (Malo, et. al, 2020). Cabe destacar, que é de suma relevância ter uma boa indicação desse tipo de cirurgia, devendo-se pontuar o binômio risco/benefício deste procedimento cirúrgico (Stelnberg et al., 2021, Eipe, et al., 2022).

Atualmente, a cirurgia bariátrica é quase que totalmente realizada por laparoscopia e é a cirurgia eletiva mais comumente realizada nos pacientes obesos, pois é menos invasiva e tem menor chance de infecção, já que não há grandes incisões na cavidade abdominal (Eipe et al., 2022). Assim, a laparoscopia é o padrão ouro na cirurgia bariátrica, com redução do tempo de internação hospitalar (Malo, et. al, 2020).

Cabe destacar que, de forma geral, inclusive na laparoscopia, os riscos cirúrgicos e anestésicos são mais elevados nos pacientes obesos quando comparados aos não obesos, dado que, de acordo com Wynn-Hebden et al., 2020, a obesidade aumenta significativamente o risco perioperatório quando o índice de massa corpórea (IMC) é ≥ 40 kg/m² ou quando está associada a comorbidades significativas. Esses indivíduos quando submetidos à cirurgia bariátrica com uso de opioides têm maior chance de apresentar efeitos imunomoduladores indesejados. Isso ocorre, pois a obesidade produz uma inflamação crônica, que também está ligada a um aumento de fatores pró-inflamatórios circulantes, como IL-6 e TNF- α . E esses agentes anestésicos podem alterar essa resposta imune já afetada nos pacientes obesos (Heil et al., 2017).

Nesse sentido, Liang et al., 2016, esclarece que essa atividade imune, principalmente mediada por opioides, pode ter efeitos imunossupressores, imunoestimulantes ou ambos. Uma das explicações para o surgimento desses efeitos são os mecanismos que estão envolvidos nessa resposta inflamatória, que inclui a ação direta nas células inflamatórias, a qual vai alterar a liberação de algumas citocinas, com maior expressão do receptor de citocinas, ações citotóxicas ou fagocitose e, por fim, a transcrição ou tradução de mediadores de proteínas (Loop et al., 2005; Schneemilch et al., 2005).

Ademais, os indivíduos obesos apresentam maior probabilidade de desenvolver vômitos e náuseas no pós-operatório, esta complicação é a causa mais comum de readmissão hospitalar nos 30 primeiros dias do pós-operatório de cirurgias bariátricas; além de risco mais elevado para depressão respiratória (Heil et al., 2017; Kushner et al., 2020). Cabe frisar ainda, que os opioides têm outros efeitos adversos significativos, como constipação, sedação excessiva, obnubilação, tontura e dependência. Muitos pacientes também experimentam uma hiperalgesia paradoxal, o que ainda não é bem compreendido, devido ao pouco entendimento acerca do mecanismo de ação dos opioides no sistema nervoso central e na plasticidade neural (Stephan, et. al, 2016).

Note-se que, de modo semelhante aos outros procedimentos eletivos, a cirurgia bariátrica necessita de uma análise e preparo no pré-operatório, pois de acordo com Eipe et al., 2022; Stenberg, 2021; Belcaid et al., 2019 é de grande importância esse acompanhamento prévio, já que foi relatado que há triagem de outras comorbidades, além da obesidade que de alguma forma possa ser otimizada e, destarte, possa impactar de forma positiva no intraoperatório sem a descompensação do paciente, assim como no período peri e pós-operatório com o manejo da dor. Como exemplo desta otimização tem-se os pacientes com apneia obstrutiva do sono de classe moderada a grave que permanecem sem diagnóstico ou tratamento, quando detectados esses casos, o profissional deve evitar uma abordagem centrada

em opioides para o controle da dor no período perioperatório (Reeve & Kennedy, 2022; Eipe et al., 2022), pois, os opioides prejudicam a resposta ao despertar, pioram o grau de obstrução das vias aéreas e reduzem a frequência respiratória, assim como o esforço ventilatório com períodos crescentes de apneia que podem desencadear cascatas de distúrbios fisiológicos complexos. Esse comprometimento ventilatório induzido por opioides, foi mencionado como efeito adverso respiratório no pós-operatório das cirurgias bariátricas. (Budiansky et al., 2017; Eipe et al., 2022).

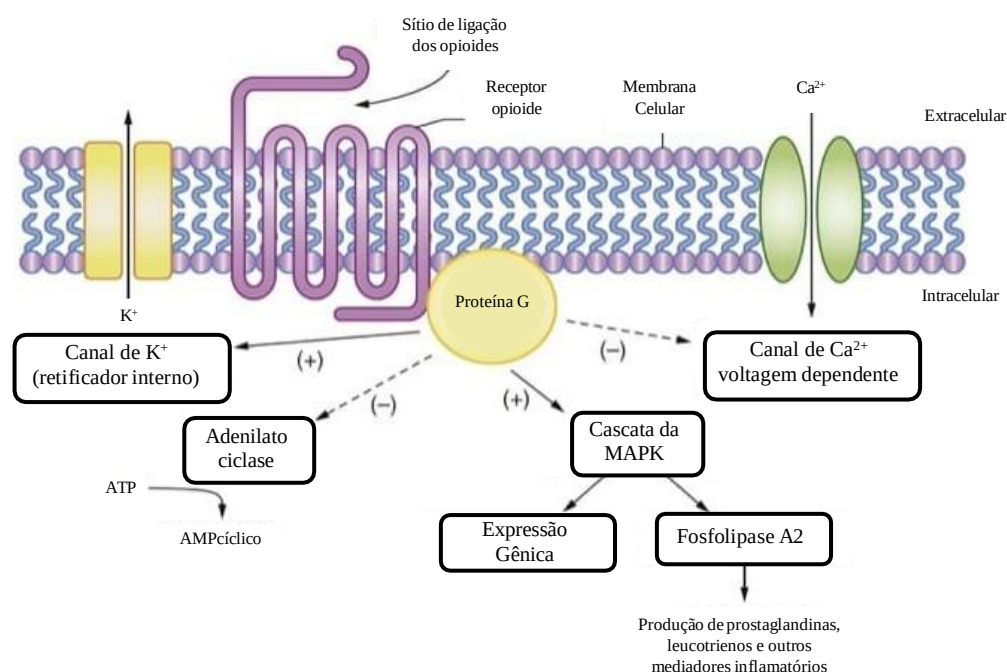
Afora as complicações do pós-operatório, também são vistas complicações crônicas. De acordo com a escala da dor da OMS, há uma divisão dos analgésicos direcionados à “dor nociceptiva” em três etapas, são elas: analgésicos fundamentais (acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteroides (AINES), opioides fracos e opioides fortes (Budiansky et al., 2017). Com isso, foi analisado por Jena et al, 2016; Sun et al., 2016 que em pacientes cirúrgicos são frequentemente prescritos opioides para tratar a dor aguda após uma cirurgia de grande porte, e que cerca de 6-7% desses indivíduos tendem a desenvolver o uso crônico de opioides (CPOU) (Brummett et al., 2017).

Em um estudo publicado em 2020 por Maciejewski et al., foi identificado que após a cirurgia bariátrica foram encontradas taxas de início de uso crônico dos opioides em um ano de 4%, 6% e 6,3%. Um único estudo analisou o início de CPOU a longo prazo, constatando que 14,2% dos pacientes bariátricos estavam usando opioides cronicamente 7 anos após a cirurgia, o que fez concluir que a cirurgia bariátrica, principalmente para aqueles submetidos à cirurgia bypass gástrico em Y-de-Roux (RYGB), possuem um risco aumentado na alteração da farmacocinética na absorção da morfina oral, que é usada como um dos principais opioides para a analgesia no pós-operatório, levando a um maior risco de desenvolver o uso crônico de opioides (Svensson et al., 2022; King et al., 2017). Contudo, outros fatores podem justificar o abuso de opioides por pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, como dor crônica antes do procedimento cirúrgico e distúrbios psiquiátricos (Svensson et al., 2022).

Nesse contexto, tendo em vista o uso rotineiro dos opioides nos procedimentos anestésicos é preciso pontuar a farmacodinâmica dessas drogas, as quais possuem três tipos principais de receptores: μ , δ , κ , que são todos ligados às proteínas G inibitórias. Onde o receptor do tipo μ (MU) apresenta dois subtipos, o subtipo 1 que é responsável pelos sintomas de analgesia, euforia e depressão, já o 2, tem como função mediar os efeitos gastrointestinais. Já o do tipo δ (Sigma), tem como associação as mudanças de humor e possivelmente de alucinações. Por fim, o receptor do tipo κ (Kappa), medeia a analgesia, sedação, miose, disforia e sintomas psicomiméticos (Bragança, 2017). O efeito da ativação dessa proteína desencadeia

inúmeros eventos: redução na produção de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), fechamento de canais de cálcio voltagem dependentes e estímulo ao efluxo de potássio que irá resultar em uma hiperpolarização celular (Figura 1). Uma vez que os opioides atuam reduzindo estímulo do circuito nociceptivo-medular-autônômico (circuito NMA), que é composto pelo corno dorsal da medula espinhal, o trato espinorreticular, os circuitos de excitação do tronco cerebral e as vias eferentes simpática e parassimpática (Egan et al., 2019). Assim, o efeito final desse processo é a redução da excitabilidade neuronal, resultando em redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos e consequente sedação e analgesia (Nysora, 2023).

Figura 1. Desenho esquemático ilustrando o mecanismo de ação da anestesia com opioides.



Legenda: AMP – adenosina monofosfato cíclico, ATP – adenosina trifosfato, MAPK – Proteínas quinases ativadas por mitógenos. Fonte: Adaptado e traduzido de *The New York School of Regional Anesthesia* (NYSORA).

De acordo com Gaszynski e colaboradores, em um estudo de 2004, realizado em indivíduos com obesidade, o fentanil e remifentanil podem ser usados com segurança nos procedimentos, mas há uma maior taxa de náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO), assim como de dor nos grupos que fizeram o uso do remifentanil. Esses sintomas ocorrem devido aos receptores opioides e antagonistas serotoninérgicos que atuam no centro do vômito, localizado na formação reticular lateral na medula, que recebe aferências da zona quimiorreceptora (assoalho do 4º ventrículo) (Lages et al., 2005). Também foi analisado por Lages et al., 2005, que o aparecimento desses sintomas é influenciado por alguns fatores que variam desde a

própria anestesia, até a apresentação de hipotensão arterial, durante a indução, o uso de opioides no pós-operatório, assim como os casos em que a analgesia não foi eficaz.

Cabe destacar uma metanálise de ensaios clínicos randomizados a qual evidenciou que o uso do opioide metadona no intraoperatório resultou na redução da dor e do uso de morfina no pós-operatório (Machado, et al., 2019). No mesmo sentido, Machado et al., em outro estudo realizado em 2018, comparou o uso de metadona com o de fentanil em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e concluiu que o grupo que utilizou metadona teve menos dor no pós-operatório e necessitou menos do uso de morfina. Por sua vez, estudo de Silva et al., 2022, mostrou que apesar de ter concluído que o uso de metadona apontou para uma menor incidência de dor no pós-operatório, houve mais casos de hipotensão no intraoperatório, não sendo possível estabelecer a superioridade do uso da metadona no intraoperatório.

Quadro 1. Comparativo dos parâmetros farmacológicos das principais drogas opioides.

FÁRMACOS	APLICAÇÃO CLÍNICA	FARMACOCINÉTICA	FARMACODINÂMICA	CONSEQUÊNCIAS NO PÓS-OPERATÓRIO
FENTANIL	ANALGESIA SEDAÇÃO	MEIA VIDA 1-2 H 500 VEZES MAIS LIPOSSOLÚVEL QUE A MORFINA, POR ISSO TEM RÁPIDA E EXTENSA DISTRIBUIÇÃO SISTÊMICA	INTERAGE COM O RECEPTOR M-OPIOIDE. 50 A 100 VEZES MAIS POTENTE QUE A MORFINA NOS RECEPTORES μ -OPIÓDES. TEM MENOR AFINIDADE COM OS RECEPTORES Δ E κ .	MENOS NÁUSEAS, CONSTIPAÇÃO, DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA. EM DOSES MUITO ALTAS: PROFUNDA SEDAÇÃO, INCONSCIÊNCIA E RIGIDEZ MUSCULAR
REMIFENTANIL	ANALGESIA, SEDAÇÃO	MEIA-VIDA CURTA 3-10 MINUTOS RAPIDAMENTE DEGRADADO POR ESTERASES PLASMÁTICAS E TECIDUAIS.	ANÁLOGO AO FENTANIL, AGE NOS RECEPTORES μ -OPIÓDES, SENDO UM POUCO MENOS POTENTE. RÁPIDO INÍCIO DE AÇÃO. NÃO LIBERA HISTAMINAS.	TREMORES, RÁPIDA RECUPERAÇÃO, COM POUCA ANALGESIA RESIDUAL.
MORFINA	ANALGESIA, SEDAÇÃO	MEIA VIDA 3-4 H EXTENSAMENTE METABOLIZADA PELA MUCOSA INTESTINAL E FÍGADO EM MORFINA 3-GLUCURONÍDEO (M3G, 70%) E MORFINA 6-	ATIVAÇÃO DA ZONA DE GATILHO QUIMIORRECEPTORA DO TRONCO ENCEFÁLICO + COMPONENTE VESTIBULAR	NÁUSEAS, VÔMITOS, DEPENDÊNCIA, TOLERÂNCIA.

		GLUCURONÍDEO (M6G, 10%)		
TRAMAL	ANALGESIA, SEDAÇÃO	MEIA VIDA 2-3H ALTA BIODISPONIBILIDADE ORAL (70%) QUE PODE SER AUMENTADA (ATÉ 100%) PELO USO CONTÍNUO E REDUÇÃO DO EFEITO DE PRIMEIRA PASSAGEM. METABOLIZADO PELO FÍGADO ATRAVÉS DA DEMETILAÇÃO EM DIVERSOS METABÓLITOS, DESSES APENAS O O-DESMETILTRAMADOL POSSUI AÇÃO ANALGÉSICA.	ESTIMULAÇÃO DE RECEPTORES ALFA-2-ADRENÉRGICOS. INIBIÇÃO DA RECAPTAÇÃO NEURONAL DE NOREPINEFRINA, VIAS DESCENDENTES NOCICEPTIVAS E POTENCIALIZA A LIBERAÇÃO DE SEROTONINA.	TONTURAS, NÁUSEAS E VÔMITOS. A CONSTIPAÇÃO É MENOS FREQUENTE.
METADONA	ANALGESIA, SEDAÇÃO	TEM UMA MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO LONGA DE 24 A 36 HORAS. LIGA-SE EXTENSAMENTE ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS. COMO SUBSTÂNCIA BÁSICA, SUA LIGAÇÃO OCORRE PREDOMINANTEMENTE À A-GLICOPROTEÍNA ÁCIDA. COMO SE TRATA DE UMA PROTEÍNA PLASMÁTICA QUE AUMENTA EM REAÇÕES DE FASE AGUDA, ESSA VARIABILIDADE PODE DETERMINAR A VARIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DO FÁRMACO	FORTE AGONISTA DO RECEPTOR μ -OPIOIDE, ANTAGONISTA DO RECEPTOR N-METIL-ASPARTATO (NMDA) E INIBIDOR DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E NORADRENALINA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.	TONTURAS, NÁUSEAS, VÔMITOS, DEPENDÊNCIA, REDUÇÃO DE DOR NO PÓS-OPERATÓRIO, MENOS SINTOMAS DE ABSTINÊNCIA.

Como os opioides têm influência bidirecional na maioria dos aspectos da resposta imune, associada a leucócitos, macrófagos, mastócitos, linfócitos e células NK, com maior risco

de complicações nos pacientes obesos, têm-se estudado a possível superioridade da anestesia sem opioides (OFA) nas cirurgias bariátricas (Torre, et. al, 2022). Um estudo de metanálise foi capaz de demonstrar um menor índice de dor associado a um menor risco para náuseas e vômitos no pós-operatório das cirurgias bariátricas dos pacientes que se submeteram à OFA em comparação com o grupo controle (Hung, et. al, 2022). A OFA está surgindo como uma estratégia de manejo anestésico para dor aguda com outros grupos de drogas que supostamente têm um efeito analgésico comparável sem afetar o sistema imunológico, como a dexmedetomidina (Campos-pérez, et. al, 2022). Visto que esta droga é um agonista α -2 adrenérgico super seletivo, com efeito sedativo, e, mesmo em doses elevadas, estudos apontam que não é acompanhada com efeito de depressão respiratória, permitindo um despertar mais rápido e pacientes mais cooperativos, tornando a dexmedetomidina muito útil para promover sedação durante o intraoperatório, assim como também analgesia no pós-operatório (Warren, et al, 2016).

Embora esforços tenham sido feitos para desenvolver diretrizes ou protocolos padronizados para cuidados anestésicos em pacientes com obesidade, uma técnica ideal de anestesia ou combinação de drogas ainda é desconhecida (Campos-pérez, et. al, 2022). E mesmo com diversos estudos sobre anestesia sem opioides (OFA), alguns deles com resultados que evidenciam melhora das dores, náuseas e vômitos ainda são necessários estudos com metodologias mais robustas a respeito desse temática (Hung et al., 2022).

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos ao longo deste artigo, conclui-se que é comum a presença de complicações, como: náuseas, vômitos, dores e constipações no período do pós-operatório, devido ao uso dos fármacos opioides em pacientes submetidos ao procedimento da gastroplastia, sendo a obesidade um fator de risco para tais efeitos.

Outro dado digno de nota, foi o crescimento da anestesia livre de opioides (OFA), a qual apresenta bons resultados em alguns estudos pontuados neste artigo. Contudo, ainda há necessidade de novas pesquisas a respeito desse tema para que se possa estabelecer a superioridade da OFA frente àquelas que utilizam esses fármacos, bem como a possível superioridade de alguns tipos de opioides frente a outras drogas dessa mesma categoria, como no caso de metadona *versus* fentanil.

REFERÊNCIAS

BELCAID I, Eipe N. **Perioperative Pain Management in Morbid Obesity.** *Drugs.* 2019;79(11):1163-1175. doi:10.1007/s40265-019-01156-3. Acesso em: 12 abr 2023.

BRUMMETT CM, Waljee JF, Goesling J, *et al.* **New Persistent Opioid Use After Minor and Major Surgical Procedures in US Adults** [published correction appears in *JAMA Surg.* 2019 Mar 1;154(3):272]. *JAMA Surg.* 2017;152(6):e170504. doi:10.1001/jamasurg.2017.0504. Acesso em: 15 abr 2023.

BRAGANÇA, LAR. **Analgésicos opioides.** Universidade Federal Fluminense, 2017. Disponível em: <<https://farmacoclinica.uff.br/wp-content/uploads/sites/237/2020/08/5-Opioides-2018.pdf>>. Acesso em: 15 nov 2023.

CAMPOS-PÉREZ W, Ramírez-Plascencia L, Pérez-Robles M, *et al.* **A comparison of opioid-containing anesthesia versus opioid-free anesthesia using the Cortínez-Sepúlveda model on differential cytokine responses in obese patients undergoing gastric bypass surgery: a randomized controlled trial.** *BMC Anesthesiol.* 2022;22(1):294. Published 2022 Sep 16. doi:10.1186/s12871-022-01838-8. Acesso em: 19 abr. 2023.

CHAOUCH, Mohamed Ali, *et al.* **Ketamine as a component of multimodal analgesia for pain management in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Annals of Medicine and Surgery*, Volume 78, 2022, 103783, ISSN 2049-0801. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103783>.

DUARTE LTD, Fernandes MCBC; Costa VV *et al.* **Incidencia de depresión respiratoria en el postoperatorio en pacientes sometidos a la analgesia venosa o epidural con opioides.** *Rev. Bras. Anesthesiol.* 59 (4) • Ago 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-70942009000400003>>. Acesso em: 14 nov. 2023.

EGAN TD. **Are opioids indispensable for general anaesthesia?** *Br J Anaesth.* 2019 Jun;122(6):e127-e135. Disponível em: < doi: 10.1016/j.bja.2019.02.018>. Acesso em 10 de nov. 2023.

EIPE N, Budiansky AS. **Perioperative Pain Management in Bariatric Anesthesia.** *Saudi J Anaesth.* 2022 Jul-Sep;16(3):339-346. doi: 10.4103/sja.sja_236_22. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35898528; PMCID: PMC9311177. Acesso em: 20 mai 2023.

HEIL LBB, Silva PL, Pelosi P, Rocco PRM. **Efeitos imunomoduladores dos anestésicos em pacientes obesos.** *World J Crit Care Med.* 2017; 6 :140. doi: 10.5492/wjccm.v6.i3.140. Acesso em 10 mai. 2023.

HUNG KC, Chiu CC, Hsu CW, Lin CM, Liao SW, Teng IC, *et al.* **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. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35854095. Acesso em 15 abr. 2023.

ISER BPM, Vigo A, Duncan BB, Schmidt MI. **Trends in the prevalence of self-reported diabetes in Brazilian capital cities and the Federal District, 2006-2014.** *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8: 70. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13098-016-0185-x>. Acesso em 18 abr. 2023.

JENA AB, Goldman D, Karaca-Mandic P. Hospital **Prescribing of Opioids to Medicare Beneficiaries**. JAMA Intern Med. 2016 Jul 1;176(7):990-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2737. PMID: 27294595; PMCID: PMC4955877. Acesso em 15 mai. 2023.

KUSHNER, Bradley S., et al. **Assessment of postoperative nausea and vomiting after bariatric surgery using a validated questionnaire**. Surgery for Obesity and Related Diseases, Volume 16, Issue 10, 2020. Pages 1505-1513, ISSN 1550-7289. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.05.017>.

LAGES. N.; Fonseca C.; Neves A.; et al. **Náuseas e vômitos no pós-operatório: uma revisão do "pequeno-grande" problema**. Rev. Bras. Anesthesiol. 55 (5) • Out 2005. Disponível em: < <https://doi.org/10.1590/S0034-70942005000500013>>. Acesso em 10 de nov e 2023.

LOOP T, Scheiermann P, Doviakue D, Musshoff F, Humar M, Roesslein M, et al. **Sevoflurane inhibits phorbol-myristate-acetate-induced activator protein-1 activation in human T lymphocytes in vitro: potential role of the p38-stress kinase pathway**. Anesthesiology. 2004;101:710–721. doi: 10.1097/00000542-200409000-00020. Acesso em 3 mai. 2023.

MACHADO, Felipe C., et al. **Intraoperative Methadone Reduces Pain and Opioid Consumption in Acute Postoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis**. Anesthesia & Analgesia 129(6):p 1723-1732, December 2019. | DOI: 10.1213/ANE.0000000000004404

MACHADO, Felipe C, et al. **Intraoperative use of methadone improves control of postoperative pain in morbidly obese patients: a randomized controlled study**. J Pain Res. 2018;11:2123-2129. <https://doi.org/10.2147/JPR.S172235>

MACIEJEWSKI ML, Smith VA, Berkowitz TSZ, Arterburn DE, Bradley KA, Olsen MK, Liu CF, et al. **Long-term opioid use after bariatric surgery**. Surg Obes Relat Dis. 2020 Aug;16(8):1100-1110. doi: 10.1016/j.soard.2020.04.037. Epub 2020 May 7. PMID: 32507657; PMCID: PMC7423624. Acesso em 11 mai. 2023.

MALO-MANSO A, Díaz-Crespo J, Escalona-Belmonte JJ, Romero-Molina S. et al. **Impacto de la anestesia libre de opioides en cirugía bariátrica [Impact of opioid free anaesthesia in bariatric surgery]**. An Sist Sanit Navar. 2020;43(1):51-56. Published 2020 Apr 20. doi:10.23938/ASSN.0757. Acesso em 2 mai. 2023.

NUDEL J, Sanchez VM. **Tratamento cirúrgico da obesidade**. Metab Clin Exp. 2019; 92 :206–216. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.002. Acesso em 22 abr. 2023.

REEVE K., KENNEDY, N. **Anaesthesia for bariatric surgery**. BJA Education, Volume 22, Issue 6, 2022. Pages 231-237, ISSN 2058-5349. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2021.12.007>.

SUN EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. **Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period** [JAMA Intern Med. 2016 Sep 1;176(9):1412]. JAMA Intern Med. 2016;176(9):1286-1293. doi:10.1001/jamainternmed.2016.3298. Acesso em 19 mai. 2023.

SCHNITTKER R, Marshall SD, Berecki-Gisolf J. **Patient and surgery factors associated with the incidence of failed and difficult intubation**. Anaesthesia. 2020 Jun;75(6):756-766. doi: 10.1111/anae.14997. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32232991. Acesso em 29 mai. 2023.

SCHNEEMILCH CE, Ittenson A, Ansorge S, Hachenberg T, Bank U. **Effect of 2 anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery.** J Clin Anesth. 2005;17:517–527. doi: 10.1016/j.jclinane.2004.12.017. Acesso em 8 mai. 2023.

SCHAFER M. Opióide. In: Tonner PH, Hein L,. **Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin.** Heidelberg: Springer Verlag; 2011. Acesso em 5

SILVA, Leopoldo Muniz da, et al. **Comparison of three intraoperative analgesic strategies in laparoscopic bariatric surgery: a retrospective study of immediate postoperative outcomes.** Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition), Volume 72, Issue 5. 2022. Pages 560-566, ISSN 0104-0014. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.006>.

STEPHAN BC, Parsa FD. Avoiding Opioids and **Their Harmful Side Effects in the Postoperative Patient: Exogenous Opioids, Endogenous Endorphins, Wellness, Mood, and Their Relation to Postoperative Pain.** Hawaii J Med Public Health. 2016 Mar;75(3):63-7. PMID: 27011886; PMCID: PMC4795331. Acesso em 28 mai. 2023.

SVENSSON CJ, Lundberg CE, Sandström TZ, et al. **Opioid consumption in patients undergoing Roux-en-Y bariatric surgery compared with population controls with and without obesity.** Surg Obes Relat Dis. 2022;18(1):107-116. doi:10.1016/j.soard.2021.08.010. Acesso em 25 mai. 2023.

TWIG G, Yaniv G, Levine H, et al. **Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood.** N Engl J Med. 2016;374(25):2430-2440. doi:10.1056/NEJMoa1503840. Acesso em 5 mai. 2023.

TORRE A, Marengo M, Ledingham NS, Ajani C, Volontè F. et al. **Opioid-Free Anesthesia in Bariatric Surgery: a Propensity Score-Matched Analysis.** Obes Surg. 2022 May;32(5):1673-1680. doi: 10.1007/s11695-022-06012-0. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35294692. Acesso em 20 mai. 2023.

The New York School of Regional Anesthesia (NYSORA). **Opióides.** Disponível em: <https://www.nysora.com/pt/opioids/#toc_3--APLICA--O-CL-NICA>. Acesso em 09 nov. 2023.

VL Scott-Warren, J Sebastian, **Dexmedetomidina: seu uso em medicina de terapia intensiva e anestesia,** BJA Education , Volume 16, Edição 7, julho de 2016, páginas 242–246, <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv047>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/bjaed/article/16/7/242/2196362>>. Acesso em 20 out. 2023.

Wynn-Hebden, A; Bouch D.C. **Anaesthesia for the obese patient,** BJA Education, Volume 20, Issue 11,2020, ISSN 2058-5349. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.07.003>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

World Health Organization. **Global status report on noncommunicable diseases** 2014. Genebra: World Health Organization; 2015. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf>. Acesso em 12 abr. 2023.

ANEXO

Conforme as normas estabelecidas por esta instituição de ensino superior, a presente revisão integrativa será submetida na revista **Brazilian Journal of Health Review**, que apresenta **CAPES/Qualis: B3** (Medicina II) e ISSN (online): 2595-6825. As normas para submissão bem como as instruções para autores estão detalhadas a seguir.

Author Guidelines

BJHR accepts only original articles, not published in other journals. We accept articles presented at events, provided that this information is made available by the authors.

The standards for formatting and preparation of originals are:

- Maximum of 20 pages;
- Maximum 8 authors;
- Times New Roman font size 12, line spacing 1.5;
- Figures and Tables should appear together with the text, editable, in font 10, both for the content and for the title (which should come just above the graphic elements) and font (which should come just below the graphic element).
- Title in Portuguese and English, at the beginning of the file, with source 14;
- Abstract, along with keywords, with simple spacing, just below the title;
- The submitted file should not contain the identification of the authors.

Upon receipt of the originals, the editor makes a prior review of content adequacy and verification of plagiarism and sends, within one week after receipt, for the analysis of at least two external reviewers, who can: accept the paper, accept with modifications, requires modifications and requests a new version for correction or refusal of the article.

This journal adopts as editorial policy the guidelines of good practices of scientific publication of the National Association of Research and Post-Graduation in Administration (ANPAD), available at: http://www.anpad.org.br/diversos/boas_praticas.pdf.

Publication Fee

- This journal does not charge a submission fee;

- This paper charges the publication of articles, in the amount of R\$ 495.00 per paper to be published.

Privacy Statement

- The content of the papers is the sole responsibility of the authors.
- It is allowed the total or partial reproduction of the content of the papers, provided the source is mentioned.
- Papers with plagiarism will be rejected, and the author of the plagiarism will lose the right to publish in this journal.
- The names and addresses informed in this journal will be used exclusively for the services provided by this publication and are not available for other purposes or to third parties.
- As soon as you submit the papers, the authors give the copyright of your papers to BJHR.
- If you regret the submission, the author has the right to ask BJHR not to publish your paper.
- However, this request must occur within two months before the release of the number that the paper will be published.
- BJHR uses the Creative Commons CC BY license. Information about this license can be found at: <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/br/>