

Metadona e Buprenorfina para o tratamento da dor aguda pós-operatória

Dr Shravya Karna^{1†}, Dr Alex Konstantatos²

¹Companheiro anestésico, The Alfred, Melbourne, Australia

²Consultor anestésico, The Alfred, Melbourne, Australia

Editado por: Dr. David Pescod, Professor Associado, Anestesiologista, Northern Health, Melbourne, Austrália

†Email do autor correspondente: shravyakarna@gmail.com

Publicado em 17 de maio de 2022



PONTOS-CHAVE

- Metadona e buprenorfina possuem características únicas que são vantajosas no tratamento da dor aguda pós-operatória.
- Ambos os agentes utilizados no período perioperatório demonstraram diminuir as necessidades totais de opioides, atenuar os efeitos colaterais relacionados aos opioides e melhorar os escores de dor.
- A duração prolongada da ação da metadona, juntamente com seus efeitos opioides e antineuropáticos, torna-a um potente agente analgésico.
- A buprenorfina sublingual e transdérmica oferece uma excelente alternativa para analgesia em pacientes que não têm ingestão oral no pós-operatório.
- Os médicos devem estar atentos aos efeitos colaterais e ao potencial de depressão respiratória, particularmente em pacientes de alto risco.

INTRODUÇÃO

A dor pós-operatória mal controlada pode dificultar a recuperação funcional, diminuir a satisfação do paciente, aumentar as complicações pós-cirúrgicas e impor demandas aos recursos hospitalares.¹⁻³ Menos de 50% dos pacientes submetidos à cirurgia relatam dor adequadamente controlada.² A gestão da dor pós-operatória depende da inclusão cautelosa de opioides com desescalamento rápido e oportuno. Os opioides no repertório médico eram tradicionalmente distinguidos por suas propriedades farmacocinéticas (por exemplo, início, deslocamento, duração da ação). No entanto, os opioides contemporâneos exibem diferenças significativas nos perfis farmacocinético e farmacodinâmico, permitindo regimes mais personalizados minimizando efeitos colaterais indesejáveis. Apesar disso, as complicações relacionadas aos opioides persistem e podem até perpetuar a dor refratária. Metadona e buprenorfina possuem características únicas. Ambos os opioides têm sido usados há muito tempo para o manejo de pacientes com dor crônica e/ou câncer e como terapia de manutenção para pacientes com transtorno por uso de opioides. O uso de metadona e buprenorfina no manejo da dor aguda pós-operatória é uma estratégia emergente, oferecendo vantagens em relação aos opioides convencionais. O tutorial a seguir discutirá o uso clínico de ambos os agentes para o manejo da dor aguda pós-operatória em pacientes virgens de opiáceos.

Um teste online está disponível para educação médica continuada autodirigida (CME). Estima-se que demore 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e relate isso ao seu organismo de credenciamento se desejar reivindicar os pontos CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de acreditação [aqui](#).

**FAÇA O TESTE
ONLINE**

METADONA

Mecanismo de Ação

A metadona (6-dimetilamino-4, 4-difenil-3-heptanona) foi sintetizada pela primeira vez em 1937 e é um potente agonista dos receptores μ e δ , atuando central e periféricamente.⁴ É também um antagonista não competitivo do N-metil-D-aspartato e inibe a recaptação de serotonina (5HT3) e noradrenalina (NA) em concentrações relevantes.¹⁻⁷

Farmacocinética:

Absorção/ Distribuição:

A metadona está atualmente disponível como comprimido oral, xarope ou solução para uso intravenoso (IV). Possui alta solubilidade em gordura e ligação às proteínas, o que contribui para sua longa meia-vida plasmática e ação prolongada.⁴

Metabolismo/ Eliminação:

Antes se pensava que a metadona fosse metabolizada através de 2 enzimas principais do citocromo P450. Porém, agora é inequivocamente aceito como sendo devido aos sistemas CYP2B6.⁸ É a expressão variável do CYP2B6 que torna a metadona suscetível a grandes variações na meia-vida e nas interações medicamentosas em pacientes saudáveis. Tem a meia-vida mais longa de todos os opioides usados clinicamente, variando de 15 a 60 horas, e seus metabólitos inativos são eliminados na urina.^{4,8}

Potência

Quando administrada por via parenteral, a metadona é considerada equipotente à morfina intravenosa.⁷ No entanto, com doses crescentes de metadona, a relação não permanece linear e a metadona torna-se relativamente mais potente. Atualmente, não há consenso em relação às taxas de conversão definitivas. Um regime publicado sugere uma taxa de conversão de 4:1 em pacientes recebendo 90 mg/d de equivalência de morfina oral para metadona oral, 8:1 para 90–300 mg/d e 12:1 por 300 mg/d. Ao converter a metadona oral em IV, a dose cumulativa é reduzida em 50% e administrada durante 24 horas ou dividida em doses intermitentes. Por exemplo, um paciente que deve ser tratado com 20 mg duas vezes ao dia de morfina oral (5 mg duas vezes ao dia de metadona oral; razão de conversão de 4:1) pode ser iniciado com 5 mg de metadona IV (redução de 50% da metadona oral para IV) diariamente.

Farmacodinâmica:

O início da ação da metadona é rápido (aproximadamente 5 minutos) após a administração IV. A duração da analgesia depende da dose intravenosa administrada, com pequenas doses (ou seja, 5 mg) terminadas por redistribuição em menos de 5 horas, enquanto doses maiores (ou seja, 20 mg) podem durar até 24 horas ou 1 meia-vida de eliminação.^{1,7}

Mecanismo de Ação

A metadona produz analgesia sustentada potente através da ativação de receptores opioides μ .⁴ Sua atividade nos receptores NMDA, inibição da recaptação de 5HT3 e NA pode ser útil para o manejo da dor neuropática, redução da hiperalgesia induzida por opioides e outros tipos de hiperalgesia, alodinia e tolerância a opioides, e pode ter efeitos favoráveis no humor.^{2,5,7}

Efeitos respiratórios

Semelhante a outros opioides, a depressão respiratória com metadona pode ocorrer devido à diminuição da reatividade dos quimiorreceptores ao aumento das concentrações de CO₂.^A Meia-vida longa da metadona aumenta potencialmente o risco de depressão respiratória prolongada.^{1-3,5,7,9} Em pacientes não expostos a opioides, doses mais baixas podem ser suficientes para causar overdose fatal, enquanto em pacientes tolerantes, doses maiores serão necessárias para depressão cardíaca e respiratória subsequente. O monitoramento cuidadoso da frequência respiratória e do escore de sedação deve ser estendido por 24 a 48 horas em pacientes sem uso de opioides que recebem grandes doses de metadona para cirurgia.⁷

Outros efeitos

A metadona tem efeitos únicos sobre o sistema cardiovascular, que são abordados abaixo. Semelhante a outros agonistas do receptor μ , a metadona causa náuseas e vômitos, miose, constipação, disfunção sexual, tolerância cruzada e é passível de uso indevido e abuso.⁷

Aplicação Clínica e Evidências

Dosagem Clínica

No período perioperatório, a metadona pode ser administrada a pacientes sem uso prévio de opioides como dose única na indução para procedimentos que se espera causem dor pós-operatória prolongada e intensa, como cirurgia espinhal de grande porte. O objetivo é atingir concentrações sanguíneas que excedam o limiar analgésico mínimo, mas abaixo das concentrações que podem produzir depressão respiratória.¹ Vários ensaios clínicos randomizados usaram doses variadas variando de 0,17 a 0,3 mg/kg.¹ Um regime comumente utilizado é um único bolus IV de 20 mg para pacientes jovens e em forma e 15 mg para pacientes mais velhos ou com fisiologia comprometida, considerando a diminuição da eliminação.¹ Opioides de ação curta e início rápido, como alfentanil 30 µg/kg, podem ser considerados para controlar a resposta pressórica à laringoscopia/intubação. No pós-operatório, outros bolus de metadona podem ser administrados (por exemplo, em incrementos de 2 mg em intervalos de 20 minutos) ou trocados para opioides mais comumente usados de acordo com a preferência institucional.² É importante que a dose de metadona seja adaptada ao doente e contextualizada na presença de fatores de risco.

O uso continuado de metadona além do período perioperatório imediato não é amplamente recomendado, a menos que seja apoiado por um Serviço de Dor Aguda especializado e o monitoramento contínuo da frequência respiratória e sedação seja fornecido em uma unidade especializada de alta dependência (HDU). Os níveis plasmáticos em estado estacionário são alcançados aproximadamente nos dias 4 a 5 de metadona neste cenário (4-5 meias-vidas do fármaco).⁷ Mais tipicamente, os opioides de ação mais curta são usados para o tratamento contínuo da dor pós-operatória, como morfina, oxycodona e possivelmente buprenorfina, usados com moderação no cenário da analgesia multimodal, combinando analgésicos não opioides, como paracetamol (acetaminofeno) e anti-inflamatórios não esteroides, se indicado.

Vantagens

A duração de ação prolongada única da metadona resulta em menores necessidades pós-operatórias de opioides e menores escores gerais de dor em comparação com opioides como o fentanil. Com a diminuição da necessidade de doses subsequentes de analgesia de “resgate” no pós-operatório, o uso de metadona no intra-operatório pode atenuar a hipoventilação, náuseas e vômitos e o desenvolvimento de íleo. Além disso, a satisfação do paciente e a qualidade percebida do manejo da dor são melhoradas em comparação com os opioides convencionais.³ A metadona foi investigada em grandes cirurgias cardíacas, espinhais, ginecológicas e abdominais superiores, todas revelando diminuição do opioide total solicitado na recuperação e diminuição da intensidade da dor.^{2,3,5} Doses mais baixas de metadona (0,1 mg/kg) testadas em cirurgia ambulatorial (por exemplo, colecistectomia laparoscópica) conferiram benefícios semelhantes.²

A analgesia prolongada da metadona e a combinação única de ações no sistema nervoso central (inibição de NMDA, potenciação de NA e 5 HT) são benéficas na diminuição da dor severa e no risco subsequente de dor persistente e/ou neuropática após cirurgia grande e complexa. A ativação de NMDA resulta em sensibilização central e indução de alodinia, hiperalgesia e um estado de dor sustentado. Postula-se que a atividade antagonista da metadona (semelhante à cetamina) no período pré-operatório pode diminuir o risco de transição da dor aguda para a crônica e o desenvolvimento de sintomatologia neuropática.⁵ A metadona também oferece vantagens para pacientes com histórico de uso crônico de opioides, superando potencialmente os efeitos de tolerância do opioide de fundo e oferecendo uma rotação de opioides perioperatória.

Cuidado e Limitações

O uso de metadona é sofisticado e complexo em comparação com a terapia opioide convencional. Embora os efeitos colaterais comuns dos opioides se apliquem ao uso de metadona, os médicos precisam estar particularmente atentos a eventos adversos específicos. Teoricamente, os efeitos prolongados da metadona têm o potencial de causar depressão respiratória aguda e/ou prolongada. Acredita-se que o risco de toxicidade seja maior no início, ou na variação da dose, particularmente no escalonamento, pois os efeitos analgésicos de estado estacionário e pico podem não ocorrer até 5 dias após o início. Um estudo de coorte retrospectivo mostrou que o sexo masculino, o aumento da idade, o alto escore da Sociedade Americana de Anestesiologia e o novo início pós-operatório de metadona estavam associados à depressão respiratória. Felizmente, todos os ensaios clínicos randomizados na literatura comparando metadona com outros opioides perioperatórios não observaram diferença na incidência de depressão respiratória ou eventos hipóxicos.^{2,9} Portanto, semelhante ao manejo convencional de opioides, é prudente admitir pacientes de alto risco, como aqueles que são obesos mórbidos, têm apneia obstrutiva do sono, têm disfunção renal ou hepática e idosos em uma HDU no pós-operatório, onde as saturações de oxigênio e os padrões respiratórios podem ser monitorados. Alternativamente, a oximetria durante a noite e a enfermagem de “linha de visão” podem estar disponíveis em diferentes instituições para pacientes de baixo risco. A meia-vida da naloxona (90 minutos) é significativamente menor do que a da metadona (35 horas). Se a naloxona for usada no tratamento da depressão respiratória relacionada à metadona, pode ser necessária uma infusão.²

Embora a metadona possa prolongar os intervalos QTc em doses elevadas ou com uso contínuo, uma dose única em bolus de metadona não foi associada a uma maior incidência de eventos cardíacos.^{2,8} O uso crônico ou grandes doses de metadona oral superiores a 120 mg por dia, particularmente em combinação com outros fatores de risco (consulte a Tabela 1), raramente podem causar prolongamento do QTc, o que pode levar a Torsades de Pointes e morte súbita cardíaca. Uma análise retrospectiva de 2735 pacientes mostrando QTc prolongado no hospital

Fatores	Estresse fisiológico/cirúrgico, hipotermia, distúrbio eletrolítico (especialmente hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia)
Período perioperatório	
Medicamentos	Furosemida, hidroclorotiazida, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, amiodarona, antifúngicos, metadona, antipsicóticos
Fatores do paciente	Doença cardíaca estrutural, isquemia coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença da tireoide, doença do tecido conjuntivo, QTc prolongado adquirido, aumento da idade, HIV, uso de cocaína

Tabela 1. Fatores de Risco para Prolongamento do Intervalo QTc

identificou a metadona como sendo o principal medicamento relacionado ao desenvolvimento de Torsades de Pointes. Recomenda-se que todos os pacientes usando a metadona devem realizar um eletrocardiograma diariamente.^{2,7,10}

A metadona interage com indutores e inibidores do CYP2B6 (antipsicóticos, antifúngicos, antibióticos) e medicamentos sinérgicos (como benzodiazepínicos, agentes tricíclicos, etanol). É relativamente contraindicada em pacientes com risco aumentado de síndrome serotoninérgica na presença de outros agentes que aumentem a atividade da serotonina.⁷

BUPRENORFINA

Mecanismo de Ação

A buprenorfina, um opioide semissintético, é um agonista mu parcial de ação central e um **agonista kappa** e antagonista delta/noiceptina.^{4,11-14} Tem uma alta afinidade para todos os 3 receptores opioides com dissociação lenta. Suas propriedades agonistas-antagonistas únicas conferem inúmeras vantagens de uso.

Formulações

A buprenorfina está disponível para uso oral, sublingual, intramuscular, transdérmico, epidural, intratecal e parenteral. A biodisponibilidade da buprenorfina oral é extremamente limitada devido ao metabolismo de primeira passagem; assim, a dosagem oral não é recomendada, mas oferece a oportunidade única para uso sublingual e transdérmico.⁴

Farmacocinética

Absorção/ Distribuição:

A biodisponibilidade da buprenorfina é de 15% a 50% como adesivo transdérmico e 30% quando administrada por via sublingual.⁴

Metabolismo e Excreção

A buprenorfina é metabolizada no fígado através do sistema do citocromo P450 para um metabolito ativo, a norbuprenorfina. A **norbuprenorfina possui 25%** da potência da buprenorfina e pode ser mais propensa a causar depressão respiratória do que a buprenorfina. Tanto a buprenorfina como a norbuprenorfina são metabolizadas no fígado e a maioria (70%) é excretada nas fezes.⁴

Farmacodinâmica

Os efeitos clínicos da buprenorfina dependem da modalidade de administração (consulte a Tabela 2).

	Parenteral	Filme Sublingual	Transdérmica
Formulações (Ig)	300	200	Adesivo de 5, 7,5, 10, 15 ou 20 Ig/h
Início (min)	2-15	15-45	12-24
Concentração plasmática máxima (min)*	5 min	60 - 90	24-48 h para atingir o estado estacionário
Duração da ação*		6-12 h se, 4 mg 24-72 h.4 mg	3 ou 7 d
Buprenorfina (Ig) ¼ morfina (mg) 10 equivalência**	300 Ig ¼ 10	200 Ig ¼ 8	5 Ig/h adesivo ¼

Tabela 2. Propriedades farmacológicas da buprenorfina em diferentes formulações.^{1,3,15} *Dose relacionada. ** Calculado usando a calculadora de conversão de opioides pela Faculdade de Medicina da Dor, Colégio de Anestesiologistas da Austrália e Nova Zelândia

Sistema Nervoso Central

Apesar de ser um agonista-antagonista misto, a buprenorfina não confere efeito teto à analgesia.^{11,12,14} A ação mista e a alta afinidade da buprenorfina refletem seus efeitos analgésicos potentes e prolongados e sua capacidade de deslocar agonistas opioides completos dos receptores μ .¹⁴ O antagonismo kappa pode ser responsável pela diminuição dos sintomas de abstinência, sedação e potencial de abuso da buprenorfina.^{4,11} O significado do antagonismo delta/agonismo da noiceptina não está totalmente elucidado.¹¹

Sistema Respiratório

Acreditava-se anteriormente que a buprenorfina exibia um “efeito teto” na depressão respiratória com doses crescentes.^{11,12,15} No entanto, uma revisão sistemática recente não encontrou diferença significativa na depressão respiratória entre buprenorfina e morfina.¹⁵ Portanto, o potencial de efeitos adversos significativos na função respiratória deve ser monitorado de perto.

Renal

Os níveis de buprenorfina não parecem se acumular em pacientes com insuficiência renal e podem ser usados de preferência a opioides com metabólitos ativos (por exemplo, morfina), que podem se acumular e aumentar o risco de toxicidade.^{4,15} A buprenorfina não pode ser dialisada.

Outros efeitos

Manifestações cutâneas como dermatite de contato podem ocorrer com a formulação transdérmica.¹¹

Aplicação Clínica e Evidências

Dosagem Clínica

A buprenorfina é comumente usada no pós-operatório no cenário agudo.

A buprenorfina sublingual é administrada 200 a 400 μg a cada 6 horas (equivalente a 8–16 mg de morfina oral; ver Tabela 2) até um máximo de 2400 $\mu\text{g}/\text{d}$. A buprenorfina parenteral é mais frequentemente iniciada no pós-operatório como bolus de resgate ou em um sistema de entrega controlado pelo paciente (analgesia controlada pelo paciente). O atual regime de analgesia controlada pelo paciente na instituição do autor inclui bolus de 30 μg com bloqueio de 10 minutos.

Os adesivos transdérmicos são uma modalidade alternativa conveniente para o tratamento da dor pós-operatória prolongada esperada, mas devem ser instituídos e gerenciados apenas sob supervisão de um serviço especializado em dor. Eles não devem ser considerados no tratamento da dor aguda. A buprenorfina transdérmica pode levar até 24 a 48 horas para atingir o estado estacionário,¹³ durante o qual pode ser necessária analgesia progressiva conforme necessário, muitas vezes com buprenorfina sublingual. Se o adesivo precisar ser convertido em opioides orais após 7 dias, a medicação deve ser iniciada 24 horas após a remoção do adesivo.¹³

Vantagens

A buprenorfina é um potente agente analgésico com efeitos prolongados após uma grande cirurgia. É tão eficaz quanto a morfina no tratamento da dor aguda após cirurgia cardíaca, abdominal, ginecológica e ortopédica. Os sintomas de abstinência após a interrupção da terapia são geralmente mais leves e a disforia e os efeitos psicomiméticos são limitados.^{11,12} Isso pode reduzir o potencial de abuso. Há evidências limitadas sugerindo que é um anti-hiperalgésico^{11,12,15} e pode ser benéfico para neutralizar as respostas intensificadas à dor, particularmente durante o uso de opioides ou hiperalgesia induzida por opioides. A buprenorfina é segura em pacientes com doença renal, sem alteração da dosagem necessária.

Preparações parenterais, sublinguais e transdérmicas permitem o tratamento de pacientes que permanecem com restrição a dieta oral no pós-operatório, como após cirurgia de cabeça e pescoço ou intestino ou para aqueles propensos a náuseas e vômitos.¹¹ As preparações transdérmicas podem tratar a dor intensa que se espera que dure vários dias.¹² A necessidade reduzida de dosagem frequente é conveniente não apenas para o clínico, mas também para o paciente que diminuiu a “carga de pílulas”, o que pode aumentar a adesão.

Cuidado e Limitações

A depressão respiratória é possível com a buprenorfina, e os pacientes de alto risco/sintomáticos justificam a admissão em um ambiente de HDU/ UTI que ofereça monitoramento intensivo da frequência respiratória e do nível de sedação.¹⁴ A buprenorfina deve ser usada com extrema cautela em conjunto com benzodiazepínicos, pois tem havido vários óbitos relatados na literatura.^{11,14,15} Os indutores e inibidores do citocromo p450 podem potencializar os efeitos da buprenorfina no sistema nervoso central (ver Tabela 1).

O uso de doses únicas de naloxona pode ter um efeito limitado na depressão respiratória induzida por buprenorfina devido à longa ação da buprenorfina, e uma infusão de naloxona pode ser necessária. As suspeitas de sobredosagem devem ser cuidadosamente monitorizadas e os médicos devem ter um limiar baixo para ventilação mecânica.

Os pacientes que se apresentam para cirurgia já em uso de opioides podem apresentar dor de abstinência ou refratária se forem tratados com buprenorfina devido a seus efeitos agonistas parciais de μ . Esta coorte de pacientes requer planejamento especializado, e o escopo desta discussão é abordado em outro artigo da ATOTW.¹⁶

CONCLUSÃO

O uso de opioides no manejo da dor aguda é onipresente, independentemente de complicações e eventos adversos. A metadona e a buprenorfina têm sido empregadas há muito tempo no manejo do transtorno do uso de opioides. No entanto, apesar da hesitação do clínico, ambos os opioides oferecem uma excelente alternativa para o manejo da dor aguda pós-operatória.

REFERÊNCIAS

1. Kharasch ED. Intraoperative methadone: rediscovery, reappraisal, and reinvigoration? *Anesth Analg*. 2011;112(1):13-16.
2. Murphy GS, Szokol JW. Intraoperative methadone in surgical patients: a review of clinical investigations. *Anesthesiology*. 2019;131(3):678-692.
3. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: a randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2015;122(5):1112-1122.
4. Bart G, Walsh SL. Methadone pharmacodynamics and pharmacokinetics. In: Cruciani R, Knotkova H, eds. *Handbook of Methadone Prescribing and Buprenorphine Therapy*. 1st ed. New York, NY: Springer; 2013:59-72.
5. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Clinical effectiveness and safety of intraoperative methadone in patients undergoing posterior spinal fusion surgery: a randomized, double-blinded, controlled trial. *Anesthesiology*. 2017;126(5):822-833.
6. Rajan J, Scott-Warren J. The clinical use of methadone in cancer and chronic pain medicine. *Br J Anaesth*. 2016;16(3):102-106.
7. Walsh SL, Middleton LS. Buprenorphine pharmacodynamics and pharmacokinetics. In: Cruciani R, Knotkova H, eds. *Handbook of Methadone Prescribing and Buprenorphine Therapy*. New York, NY: Springer; 2013:163-181.
8. Kharasch ED. Current concepts in methadone metabolism and transport. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2017;6(2):125-134. doi:10.1002/cpdd.326
9. Bova SE, Kruer RM, Nesbit SA, et al. Perioperative methadone prescribing and association with respiratory depression. *J Opioid Manag*. 2020;16(6):443-449.
10. Romero J, Baldinger SH, Goodman-Meza D, et al. Drug-induced torsades de pointes in an underserved urban population. Methadone: is there therapeutic equipoise? *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;45(1):37-45.
11. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29(3):297-326.
12. Kress HG. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain*. 2009;13(3):219-230.
13. Pergolizzi JV Jr, Magnusson P, LeQuang JA, et al. Transdermal buprenorphine for acute pain in the clinical setting: a narrative review. *J Pain Res*. 2021;14:871-879.
14. White LD, Hodge A, Vlok R, et al. Efficacy and adverse effects of buprenorphine in acute pain management: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*. 2018;120(4):668-678.
15. Vadivelu N, Anwar M. Buprenorphine in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin*. 2010;28(4):601-609.
16. Neil MJE. Peri-operative management of patients on strong opioids. Anaesthesia Tutorial of the Week 2012. Accessed March 14, 2022. <https://resources.wfsahq.org/atotw/peri-operative-management-of-patients-on-strong-opioids/>



Este trabalho está licenciado sob a Licença Internacional Creative Commons Atribuição 4.0. Para visualizar esta licença, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Isenção de responsabilidade da WFSA

O material e o conteúdo fornecidos foram estabelecidos de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento do pessoal médico e técnico profissional apropriado. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos quaisquer representações ou damos quaisquer garantias com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem qualquer responsabilidade é aceita por quaisquer efeitos adversos decorrentes de sua leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é renunciada sem reservas.