

USO DE OPIOIDES NA PRÁTICA CLÍNICA: equilíbrio entre analgesia e segurança terapêutica

OPIOID USE IN CLINICAL PRACTICE: balancing analgesia and therapeutic safety

Beatriz Aparecida Alvarenga¹, Silvânia Barbosa Ferreira Silveira¹, Nayara Ferreira de Souza¹, Lucely Machado Oliveira¹, Danilo Travassos Melo², Analina Furtado Valadão²

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

analinafv@gmail.com

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Introdução: a dor constitui importante problema de saúde pública, e os opioides permanecem entre os analgésicos mais eficazes para a dor moderada a intensa. Entretanto, o uso prolongado pode favorecer tolerância farmacológica, dependência física, hiperalgesia induzida por opioides e transtorno por uso de opioides, exigindo equilíbrio entre eficácia analgésica e segurança. **Objetivo:** reunir e sintetizar as evidências sobre o uso de opioides na prática clínica, com ênfase nos mecanismos de ação, aplicações terapêuticas, principais complicações e estratégias para prescrição racional e segura. **Método:** revisão narrativa da literatura realizada nas bases PubMed e SciELO, com busca em junho de 2026. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026, em português ou inglês, incluindo diretrizes clínicas, revisões e estudos observacionais ou experimentais. Após o processo de seleção, 17 estudos compuseram a revisão. **Resultados:** os opioides mantêm papel relevante no manejo da dor aguda, pós-operatória, oncológica e em cuidados paliativos. A exposição prolongada pode provocar adaptações neurobiológicas relacionadas à tolerância, dependência física, hiperalgesia induzida por opioides e transtorno por uso de opioides. A individualização terapêutica, a analgesia multimodal, o monitoramento contínuo e a desprescrição gradual constituem estratégias importantes para reduzir os riscos associados ao tratamento. **Conclusão:** o uso racional dos opioides requer avaliação individualizada e acompanhamento sistemático, buscando preservar a eficácia analgésica e minimizar complicações relacionadas ao uso prolongado.

Palavras-chave: Transtornos relacionados ao uso de opioides. Hiperalgesia. Prescrição de medicamentos. Manejo da dor.

ABSTRACT

Introduction: pain is an important public health problem, and opioids remain among the most effective analgesics for moderate to severe pain. However, prolonged use may contribute to pharmacological tolerance, physical dependence, opioid-induced hyperalgesia, and opioid use disorder, requiring a balance between analgesic efficacy and safety. **Objective:** to gather and synthesize evidence on the clinical use of opioids, with emphasis on mechanisms of action, therapeutic applications, major complications, and strategies for rational and safe prescribing. **Methods:** a narrative literature review was conducted using the PubMed and SciELO databases, with searches performed in June 2026. Studies published between 2016 and 2026, in English or Portuguese, were included, encompassing clinical guidelines, reviews, and observational or experimental studies. After the selection process, 17 studies were included in the review. **Results:** opioids remain clinically relevant for the management of acute, postoperative, cancer-related, and palliative care pain. Prolonged exposure may lead to neurobiological adaptations associated with pharmacological tolerance, physical dependence, opioid-induced hyperalgesia, and opioid use disorder. Individualized therapy, multimodal analgesia, continuous monitoring, and gradual deprescribing are important strategies to reduce treatment-related risks. **Conclusion:** rational opioid use requires individualized assessment and systematic follow-up to preserve analgesic efficacy while minimizing complications associated with prolonged use.

Keywords: Opioid-Related Disorders. Hyperalgesia. Drug Prescriptions. Pain Management.

INTRODUÇÃO

A dor constitui importante problema de saúde pública, e os opioides permanecem entre os analgésicos mais eficazes para o tratamento da dor moderada a intensa, especialmente nos contextos de dor aguda, pós-operatória, oncológica e de cuidados paliativos^{1,2,3}.

Esses medicamentos atuam principalmente por meio dos receptores μ (mu), κ (kappa) e δ (delta), reduzindo a transmissão nociceptiva. A interação entre sistemas neuronal, glial e imunológico também participa da analgesia e de alterações relacionadas ao uso prolongado^{3,4}.

Apesar de sua eficácia, a exposição prolongada pode favorecer tolerância farmacológica, dependência física, hiperalgesia induzida por opioides e transtorno por uso de opioides, aumentando o risco de eventos adversos e uso problemático^{4,5,6,7}.

Diante dos benefícios terapêuticos e dos riscos associados, esta revisão teve como objetivo sintetizar as evidências sobre os mecanismos de ação dos opioides, suas aplicações terapêuticas, principais complicações e estratégias para prescrição segura.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida a partir de busca estruturada sobre o uso clínico de opioides, contemplando mecanismos farmacológicos, aplicações terapêuticas, tolerância, hiperalgesia induzida por opioides, transtorno por uso de opioides e estratégias para prescrição racional.

A busca foi realizada em junho de 2026 nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores relacionados a opioides, analgesia, dependência, transtorno por uso de opioides, hiperalgesia e manejo da dor, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2026, em português ou inglês, com texto completo disponível gratuitamente, incluindo diretrizes clínicas, revisões, metanálises e estudos observacionais ou experimentais pertinentes ao objetivo da revisão. Foram excluídos relatos de caso, editoriais, cartas, comentários, estudos sem relação direta com o tema e publicações centradas em condições, procedimentos, populações ou opioides muito específicos, sem aplicabilidade aos objetivos propostos.

Inicialmente, foram identificados 299 registros, sendo 153 na PubMed e 146 na SciELO. Após a remoção de três duplicatas, 296 registros foram submetidos à triagem por título, dos quais 251 foram excluídos. Os 45 estudos restantes tiveram seus resumos avaliados, resultando na exclusão de 28 publicações que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Ao final do processo de seleção, 17 estudos foram incluídos na revisão narrativa.

Os estudos selecionados foram analisados e organizados em quatro categorias temáticas: (1) mecanismos de ação e aplicações terapêuticas; (2) tolerância, dependência física e hiperalgesia; (3) transtorno por uso de opioides; e (4) estratégias para prescrição segura.

Por utilizar exclusivamente dados secundários provenientes de estudos previamente publicados, sem envolvimento direto de seres humanos ou acesso a dados individuais identificáveis, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Uso clínico dos opioides: mecanismos de ação e aplicações terapêuticas

Os opioides permanecem entre as principais classes farmacológicas empregadas no tratamento da dor moderada a intensa, especialmente nos contextos de dor aguda, pós-operatória, oncológica e de cuidados paliativos. Na dor crônica não oncológica, entretanto, sua utilização requer seleção criteriosa dos pacientes, individualização terapêutica e monitoramento contínuo^{1,2}.

Seu efeito analgésico decorre principalmente da ativação dos receptores μ (mu), κ (kappa) e δ (delta), distribuídos nos sistemas nervosos central e periférico. A ativação desses receptores reduz a excitabilidade neuronal e a liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão nociceptiva^{3,4}.

As diretrizes do CDC recomendam que a decisão de iniciar opioides seja individualizada e baseada na relação entre benefícios e riscos, considerando características da dor, funcionalidade, fatores de risco e alternativas terapêuticas^{1,2}. Nesse contexto, a analgesia multimodal, por meio da associação de diferentes estratégias farmacológicas e não farmacológicas, permite reduzir a exposição cumulativa aos opioides sem comprometer o controle da dor. No período perioperatório, essa abordagem pode reduzir o consumo desses medicamentos e o risco de manutenção desnecessária após a alta^{5,8}.

3.2 Tolerância, dependência física e hiperalgesia induzida por opioides

A exposição prolongada aos opioides pode desencadear tolerância farmacológica, dependência física e hiperalgesia induzida por opioides (HIO), fenômenos distintos que podem coexistir e demandar diferentes abordagens terapêuticas³⁻⁶.

A tolerância corresponde à redução progressiva da resposta analgésica após exposições repetidas, podendo exigir doses maiores para manutenção do mesmo efeito. Esse processo envolve dessensibilização e alterações na sinalização dos receptores μ -opioides^{5,6}. Deng et al.⁹ demonstraram participação da sinalização glutamatérgica mediada por receptores NMDA na

tolerância e na hiperalgesia, enquanto Han et al.¹⁰ identificaram a participação dos canais HCN nesses fenômenos.

A HIO caracteriza-se pelo aumento paradoxal da sensibilidade dolorosa associado à exposição aos opioides e envolve sensibilização central, ativação de receptores NMDA, neuroinflamação e alterações da plasticidade neuronal^{5, 6, 9, 10}. Diferentemente da tolerância, pode manifestar-se por dor difusa, hiperalgesia e alodinia mesmo sem progressão da doença de base. Enquanto a tolerância pode ser manejada com ajustes terapêuticos, rotação de opioides e terapias adjuvantes, na HIO priorizam-se redução gradual da dose e analgesia multimodal^{5, 9}.

A dependência física, por sua vez, constitui adaptação fisiológica decorrente da exposição contínua e não deve ser confundida com transtorno por uso de opioides. A interrupção abrupta pode desencadear síndrome de abstinência, com ansiedade, insônia, sudorese, sintomas gastrointestinais e exacerbação transitória da dor^{7, 11}. Assim, pacientes em uso terapêutico adequado podem apresentar dependência física sem perda de controle ou comportamento compulsivo^{7, 12}.

3.3 Transtorno por uso de opioides e fatores associados

O transtorno por uso de opioides (TUO) constitui uma das complicações mais relevantes da exposição prolongada e resulta da interação entre fatores farmacológicos, biológicos, psicológicos e sociais^{7, 12}. A exposição repetida pode alterar circuitos relacionados à recompensa e ao controle inibitório, favorecendo craving e perda de controle sobre o consumo^{7, 12}. Fatores genéticos, transtornos psiquiátricos, uso concomitante de outras substâncias e exposição prolongada também estão associados ao maior risco de desenvolvimento do transtorno^{1, 7, 11}.

Em âmbito global, Fang et al.¹³ demonstraram que o TUO permanece associado a importante carga de morbidade, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade, reforçando sua relevância como problema de saúde pública.

No Brasil, embora o padrão de consumo seja distinto daquele observado em países como Estados Unidos e Canadá, estudos apontam crescimento da disponibilidade e utilização desses medicamentos. Piovezan et al.¹⁴ identificaram aumento do consumo e da prescrição de opioides, enquanto Krawczyk et al.¹⁵ demonstraram crescimento das vendas de opioides prescritos entre 2009 e 2015. Carvalho et al.¹⁶ também identificaram aumento do uso desses medicamentos em uma rede hospitalar brasileira entre 2009 e 2020, reforçando a necessidade de vigilância e estratégias de uso racional.

A prevenção do TUO deve incluir avaliação dos fatores de risco, definição de objetivos terapêuticos, reavaliação periódica e reconhecimento precoce de padrões de uso problemático^{1,2,11}.

3.4 Estratégias para prescrição segura e perspectivas futuras

A prescrição segura deve considerar benefícios, riscos, funcionalidade, comorbidades e alternativas terapêuticas, com definição de objetivos clínicos e reavaliação periódica^{1,2}. Quando os riscos passam a superar os benefícios, recomenda-se redução gradual e individualizada da dose, evitando interrupções abruptas que possam desencadear abstinência ou piora da dor^{1,11}.

A utilização de analgesia multimodal e de estratégias poupadoras de opioides também contribui para reduzir a exposição cumulativa e aumentar a segurança terapêutica⁸. No Brasil, o crescimento da utilização desses medicamentos reforça a importância da educação continuada dos profissionais, da adoção de protocolos clínicos e da vigilância dos padrões de prescrição e consumo^{14,16}.

Novas estratégias voltadas à modulação seletiva da sinalização opioide e de mecanismos relacionados à neuroinflamação poderão contribuir para o desenvolvimento de terapias analgésicas mais seguras¹⁷.

CONCLUSÃO

Os opioides permanecem essenciais no manejo da dor moderada a intensa, embora o uso prolongado possa estar associado à tolerância farmacológica, dependência física, hiperalgesia induzida por opioides e transtorno por uso de opioides. Dessa forma, seu emprego deve basear-se na avaliação individualizada dos benefícios e riscos, no monitoramento clínico, na analgesia multimodal e, quando necessário, na redução gradual ou desprescrição. Essas estratégias permitem otimizar o controle da dor e reduzir os riscos associados à terapia opioide.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain—United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(3):1-95. doi:10.15585/mmwr.rr7103a1.
2. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *JAMA*. 2016;315(15):1624-1645.
3. Coluzzi F, Taylor R Jr, Pergolizzi JV Jr, Mattia C, Raffa RB. Good clinical practice guide for opioids in pain management: the three Ts—titration, tweaking, transition. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66(3):310-317. doi:10.1016/j.bjane.2014.09.005.

4. Machelska H, Celik MO. Opioid receptors in immune and glial cells: implications for pain control. *Front Immunol.* 2020;11:300.
5. Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia—when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet.* 2019;393(10180):1558-1568.
6. Swinger M, Donadoni M, Unterwald EM, Maggirwar SB, Sariyer IK. Molecular and cellular basis of mu-opioid receptor signaling: mechanisms underlying tolerance and dependence development. *Front Neurosci.* 2025;19:1597922. doi:10.3389/fnins.2025.1597922.
7. Krichbaum M, Fernandez D, Singh-Franco D. Barriers and best practices on the management of opioid use disorder. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2024;38(1):56-73.
8. Adams TJ, Aljohani DM, Forget P. Perioperative opioids: a narrative review contextualising new avenues to improve prescribing. *Br J Anaesth.* 2023;130(6):709-718.
9. Deng M, Chen SR, Chen H, Pan HL. $\alpha 2\delta$ -1-bound N-methyl-D-aspartate receptors mediate morphine-induced hyperalgesia and analgesic tolerance by potentiating glutamatergic input in rodents. *Anesthesiology.* 2019;130(5):804-819.
10. Han X, Pinto LG, Vilar B, McNaughton PA. Opioid-induced hyperalgesia and tolerance are driven by HCN ion channels. *J Neurosci.* 2024;44(6):e1368232023. doi:10.1523/JNEUROSCI.1368-23.2023.
11. Coffin PO, Martinez RS, Wylie B, Ryder B. Primary care management of long-term opioid therapy. *Ann Med.* 2022;54(1):2451-2469.
12. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(2):208-216.
13. Fang M, Zhang Q, Peng J, et al. Global, regional, and national burden of opioid use disorder from 1990 to 2021: a statistical analysis of incidence, mortality, and disability-adjusted life years. *BMC Public Health.* 2025;25(1):1988. doi:10.1186/s12889-025-23283-1.
14. Piovezan M, Sousa BM, e-Silva CA, de-Assis CC, Bonin JPP, Capobianco JGP. Opioid consumption and prescription in Brazil: integrative review. *BrJP.* 2022;5(4):395-400.
15. Krawczyk N, Greene MC, Zorzanelli R, Bastos FI. Rising trends of prescription opioid sales in contemporary Brazil, 2009-2015. *Am J Public Health.* 2018;108(5):666-668.
16. Carvalho RM, Bastos FI, Clara de Magalhães-Barbosa M, et al. A time-series analysis of the use of opioid medications in a network of Brazilian hospitals, 2009–2020. *Lancet Reg Health Am.* 2025;48:101167. doi:10.1016/j.lana.2025.101167.
17. Gooding SW, Whistler JL. A balancing act: learning from the past to build a future-focused opioid strategy. *Annu Rev Physiol.* 2024;86:1-25.