

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e
Cuidado na Sociedade Moderna

Capítulo 56

Edição XXX

USO PROLONGADO DE OPIOIDES EM PACIENTES COM DOR CRÔNICA E DESFECHOS EM SAÚDE MENTAL

ALEXANDRE NASCIMENTO SCHMIDT¹
ELEONORA BALZAN FLECK²
GABRIELA MANOZZO COLOSSI³
JEAN ARDEL PACHECO DE ATHAYDE⁴
JORGE GUILHERME ARAMBILLETY POGGETTI²
VICTORIA DE SOUZA NOGUEIRA⁴

¹Discente - Medicina na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Discente – Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

³Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

⁴Discente – Medicina na Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave: Dor Crônica; Opioides; Saúde Mental.

DOI:

10.59290/2281062090

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dor crônica constitui um dos problemas de saúde mais prevalentes e onerosos, atualmente, na prática clínica, associando-se ao comprometimento funcional, à redução da qualidade de vida e a um importante impacto social e econômico. Além de sua dimensão física, a experiência dolorosa crônica está frequentemente acompanhada de alterações emocionais e psicológicas, o que torna sua compreensão inseparável de uma perspectiva biopsicossocial.

Nesse contexto, transtornos mentais figuram entre as comorbidades frequentemente descritas em pacientes com dor crônica, com destaque para depressão, sofrimento psicológico e, em subgrupos mais vulneráveis, ideação e comportamento suicida. Essa associação pode ser observada independentemente da estratégia terapêutica adotada, sugerindo que a relação entre dor crônica e saúde mental não pode ser atribuída exclusivamente às intervenções farmacológicas. Por conseguinte, compreender os fatores que contribuem para essa interação é fundamental para a avaliação integral desses pacientes.

Entre as estratégias farmacológicas empregadas no manejo de determinados quadros de dor crônica, os opioides ocupam papel relevante, sobretudo quando outras abordagens se mostram insuficientes ou inadequadas. Quando utilizados por período superior a três meses, essa modalidade terapêutica é denominada terapia opioide de longo prazo (LTOT, do inglês *long-term opioid therapy*). Entretanto, revisões sistemáticas apontam limitações importantes nas evidências quanto à manutenção de benefícios clínicos sustentados da LTOT, reforçando a necessidade de avaliação criteriosa da relação entre riscos e benefícios em seu uso prolongado. Entre os riscos associados à LTOT, destacam-se tolerância, dependência física e

outros eventos adversos, os quais impõem desafios adicionais ao manejo clínico. Nesse cenário, o transtorno por uso de opioides (TUO) assume particular relevância, uma vez que sua ocorrência tem sido associada a maior probabilidade de adoção do comportamento suicida em pacientes com dor crônica. Assim, o TUO deve ser considerado, não apenas, uma possível complicação relacionada ao uso de opioides, mas também um importante fator na avaliação dos desfechos de saúde mental dessa população.

A relação entre a exposição aos opioides e os desfechos de saúde mental, contudo, não se mostra linear. Estudos indicam associações entre funcionamento relacionado à saúde mental, padrões de utilização de opioides e intensidade da dor, enquanto a relação entre depressão e início da terapia opioide parece apresentar dinâmica temporal complexa e sofrer influência de fatores psicossociais. Em nível populacional, observa-se maior prevalência de transtornos mentais entre usuários de opioides quando comparados a usuários de analgésicos não opioides. Entretanto, em amostras provenientes de serviços especializados em dor, essa diferença nem sempre se confirma quando os pacientes são comparados segundo a presença ou a dose da LTOT. Esses achados sugerem uma interação multifatorial entre dor, exposição aos opioides e saúde mental, na qual características da dor, padrões de utilização, vulnerabilidades psicossociais prévias e o próprio TUO podem desempenhar papéis distintos.

A heterogeneidade dessas evidências decorre, em parte, de diferenças metodológicas relevantes entre os estudos disponíveis, que incluem revisões sistemáticas, estudos de coorte e investigações populacionais baseadas em registros, além de variações nas populações analisadas e nas definições de exposição aos opioides. Em suma, diante desse cenário, embora exista

ampla preocupação acerca da relação entre o uso prolongado de opioides e a saúde mental de pacientes com dor crônica, essa associação permanece complexa e não totalmente esclarecida. Assim, o presente capítulo tem como objetivo analisar as evidências acerca da relação entre o uso prolongado de opioides e os desfechos em saúde mental em pacientes com dor crônica, considerando diferentes padrões de utilização, características da dor, comorbidades psiquiátricas e transtornos por uso de opioides.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de sintetizar e discutir criticamente as evidências disponíveis acerca da relação entre o uso prolongado de opioides e os desfechos em saúde mental em pacientes com dor crônica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e SciELO, em agosto de 2026. Foram empregados descritores e termos livres relacionados aos três eixos centrais da revisão: dor crônica, uso prolongado de opioides e saúde mental. Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com as particularidades de cada base consultada.

Foram considerados elegíveis estudos que abordassem pacientes adultos com dor crônica, predominantemente não oncológica, submetidos ao uso de opioides, e que investigassem aspectos relacionados à saúde mental. Foram priorizados trabalhos que apresentassem informações sobre terapia opioide de longo prazo, padrões de utilização, intensidade da dor, funcionamento relacionado à saúde mental, depressão, comorbidades psiquiátricas, transtorno por uso de opioides ou comportamento suicida.

Ao final, foram selecionados seis estudos para compor o núcleo da análise narrativa: Chou *et al.* (2015), Skinner, Lewis e Trafton

(2012), Smith *et al.* (2015), Vogt *et al.* (2023), Gjerde *et al.* (2023) e Cheatle *et al.* (2023). Dos estudos selecionados, foram extraídas informações referentes ao delineamento, tamanho e características das populações, definição e duração da exposição aos opioides, características da dor, desfechos de saúde mental avaliados e principais resultados. Os achados foram organizados de forma temática, considerando as relações entre padrões de utilização dos opioides e funcionamento mental, depressão, prevalência de transtornos psiquiátricos, transtorno por uso de opioides e comportamento suicida.

A síntese foi realizada de forma qualitativa e comparativa, buscando identificar convergências e divergências entre os estudos e evitando inferências de causalidade não sustentadas pelos delineamentos originais. Particular atenção foi direcionada à distinção entre associações relacionadas à exposição aos opioides e aquelas potencialmente influenciadas pela intensidade e cronicidade da dor, características psicossociais e comorbidades dos pacientes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Terapia opioide de longo prazo na dor crônica: benefícios e riscos

A terapia opioide de longo prazo (*long-term opioid therapy* – LTOT) é geralmente definida como o uso contínuo de opioides por período superior a três meses e permanece uma estratégia terapêutica utilizada em determinados pacientes com dor crônica. Entretanto, a análise das evidências disponíveis demonstra importantes limitações quanto à compreensão de seus benefícios sustentados e de seus potenciais riscos.

Na revisão sistemática conduzida por Chou *et al.* (2015), não foram identificados estudos que comparassem diretamente a terapia opioide de longo prazo com a ausência de opioides e avaliassem, por período superior a um ano,

desfechos relacionados à intensidade da dor, função, qualidade de vida ou abuso e dependência. Dessa forma, as evidências disponíveis não permitiam estabelecer com segurança a efetividade sustentada da terapia opioide em longo prazo para esses desfechos.

Por outro lado, estudos observacionais incluídos na revisão sugeriram associação entre a exposição prolongada aos opioides e maior risco de eventos adversos relevantes, incluindo overdose, abuso de opioides, fraturas, infarto agudo do miocárdio e marcadores de disfunção sexual. Para alguns desses desfechos, observou-se aumento do risco entre pacientes expostos a doses mais elevadas. Esses achados situam a LTOT em um cenário clínico caracterizado por incertezas quanto à manutenção dos benefícios e pela necessidade de consideração dos riscos associados à exposição prolongada.

Esse contexto é particularmente relevante para a presente revisão, uma vez que a dor crônica frequentemente coexistiu, nos estudos analisados, com alterações do funcionamento psicológico e transtornos mentais. Assim, a avaliação da terapia opioide não se restringe aos seus efeitos sobre a intensidade da dor, devendo considerar também as características do paciente, o padrão de utilização dos medicamentos e os desfechos relacionados à saúde mental.

Padrões de utilização dos opioides, dor e funcionamento relacionado à saúde mental

Além da duração da exposição, os estudos sugerem que a forma como os opioides são utilizados pode estar relacionada ao funcionamento dos pacientes. Skinner, Lewis e Trafton (2012) avaliaram padrões de utilização de opioides em pacientes com dor crônica e sua relação com a intensidade da dor e o funcionamento relacionado à saúde mental.

Os autores identificaram predominância do uso sintomático, caracterizado pela utilização do opioide em resposta ao aumento da dor. Esse

padrão foi mais frequentemente relatado do que o uso programado, realizado de acordo com horários previamente estabelecidos, e do que o uso estratégico, no qual o medicamento era utilizado com o objetivo de facilitar a realização de atividades específicas.

O uso sintomático apresentou associação com pior funcionamento relacionado à saúde mental, mesmo após o controle de variáveis como duração da dor e funcionamento físico. Em contraste, o uso programado associou-se a melhor funcionamento relacionado à saúde mental. O uso estratégico para facilitar atividades funcionais foi pouco relatado pelos participantes.

Esses resultados demonstram que a relação entre opioides e saúde mental não pode ser compreendida exclusivamente a partir da presença ou ausência de exposição ao medicamento. Entre pacientes que já utilizavam opioides para o manejo da dor crônica, diferentes padrões de utilização estiveram associados a distintos perfis de funcionamento relacionado à saúde mental. A intensidade da dor também integrou essa relação, reforçando a importância de considerar simultaneamente a experiência dolorosa e o comportamento relacionado ao uso dos analgésicos.

Depressão e fatores associados após o início da terapia opioide

A depressão constitui um dos principais desfechos de saúde mental investigados entre pacientes com dor crônica e apresenta relação complexa com a experiência dolorosa e o tratamento farmacológico. Smith *et al.* (2015) investigaram fatores associados ao desenvolvimento de depressão em pacientes com dor crônica não oncológica após o início do tratamento com opioides.

Entre os participantes, 61% relataram depressão em algum momento da vida. Entre aqueles com histórico de depressão, 48% apre-

sentaram início do transtorno após o surgimento da dor e após o início do tratamento com opioides. Embora essa sequência temporal não permita estabelecer relação causal entre a exposição ao medicamento e o desenvolvimento da depressão, o achado demonstra a importância de analisar a trajetória clínica dos pacientes ao longo do curso da dor e do tratamento.

Além da temporalidade, diferentes fatores estiveram associados ao desenvolvimento de depressão após o início da terapia opioide. Menor autoeficácia para lidar com a dor, menor apoio social, início mais precoce do uso de opioides e dificuldades ou preocupações relacionadas à medicação foram identificados como fatores associados ao desenvolvimento do quadro.

Esses achados reforçam que a depressão, nesse contexto, não pode ser interpretada como consequência exclusiva da exposição farmacológica. Aspectos relacionados à forma como o paciente enfrenta a dor, à disponibilidade de suporte social e à experiência individual com a medicação também estiveram associados ao desfecho. Dessa forma, a relação temporal entre dor, opioides e depressão parece ocorrer em um cenário de múltiplas vulnerabilidades clínicas e psicossociais.

Comorbidades psiquiátricas e exposição aos opioides: achados heterogêneos

A elevada frequência de transtornos mentais entre pessoas com dor crônica foi um achado recorrente nos estudos analisados. Entretanto, a relação entre a presença dessas comorbidades e a exposição aos opioides não se mostrou uniforme entre os diferentes contextos estudados.

Vogt *et al.* (2023) avaliaram 769 pacientes com dor crônica acompanhados em um serviço especializado. Aproximadamente 46% dos participantes receberam terapia opioide de longo prazo e, entre aqueles submetidos à LTOT, 13%

utilizaram doses superiores a 120 mg de equivalentes de morfina oral por dia. Cerca de dois terços dos pacientes apresentavam algum transtorno mental.

Apesar da elevada prevalência de comorbidades psiquiátricas na população estudada, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na prevalência global de diagnósticos psiquiátricos entre pacientes sem uso de opioides, em terapia opioide de longo prazo em doses recomendadas ou em terapia de alta dose. Da mesma forma, a prescrição de medicamentos psicotrópicos não diferiu significativamente entre os grupos, e a presença de transtornos psiquiátricos não apresentou associação significativa com a dose de opioides prescrita.

Os achados contrastam parcialmente com os resultados observados por Gjerde *et al.* (2023), em estudo populacional envolvendo 139.434 pacientes com dor crônica. Nessa população, a prevalência de qualquer diagnóstico de saúde mental foi de 35,6% quando incluídos os transtornos do sono e de 29,0% quando esses diagnósticos foram excluídos. Transtornos depressivos e relacionados foram identificados em 10,1% dos participantes, enquanto fobia e outros transtornos de ansiedade ocorreram em 5,7%.

A prevalência da maioria das categorias de transtornos mentais foi maior entre usuários de opioides em comparação aos usuários de analgésicos não opioides. A maior prevalência geral foi observada entre mulheres de 18 a 44 anos que utilizavam opioides, alcançando 50,1%.

Considerados em conjunto, esses estudos demonstram elevada carga de comorbidades psiquiátricas entre pessoas com dor crônica, mas resultados distintos quanto à associação entre esses transtornos e a exposição aos opioides. Enquanto o estudo populacional identificou maior prevalência de transtornos mentais entre usuários de opioides, o estudo realizado

em serviço especializado não identificou diferenças significativas segundo a presença ou a intensidade da exposição à LTOT.

Transtorno por uso de opioides e comportamento suicida

Entre os desfechos de maior gravidade, a relação entre transtorno por uso de opioides e comportamento suicida merece destaque. Cheatle *et al.* (2023) avaliaram 609 adultos com dor crônica não oncológica em terapia opioide de longo prazo por período mínimo de seis meses, comparando indicadores de comportamento suicida entre pacientes com e sem transtorno por uso de opioides.

Os participantes com transtorno por uso de opioides apresentaram maior frequência de escores elevados de comportamento suicida. Em comparação aos pacientes com dor crônica sem o transtorno, apresentaram odds 3,44 vezes maiores de alcançar escores elevados no instrumento utilizado para avaliação do comportamento suicida.

A análise multivariada identificou associação entre maiores escores relacionados ao comportamento suicida e fatores como depressão, catastrofização da dor, derrota mental e coexistência de transtorno por uso de opioides. Esses resultados demonstram que, mesmo entre pacientes submetidos à terapia opioide de longo prazo, os desfechos relacionados ao suicídio não se distribuem de maneira homogênea, estando associados a um conjunto de fatores psicológicos e relacionados ao uso problemático de opioides.

Síntese dos achados

Em conjunto, os estudos analisados evidenciam uma relação complexa e multifatorial entre dor crônica, exposição aos opioides e saúde mental. A elevada frequência de depressão e outros transtornos mentais foi observada em diferentes populações, enquanto o padrão de

utilização dos opioides mostrou associação com diferenças no funcionamento relacionado à saúde mental.

Entretanto, os resultados não sustentam uma relação linear segundo a qual maior exposição aos opioides necessariamente corresponda a maior frequência de transtornos psiquiátricos. Embora usuários de opioides tenham apresentado maior prevalência de transtornos mentais em análise populacional, essa associação não foi reproduzida em todos os contextos, particularmente quando comparados pacientes segundo a presença e a dose da terapia opioide de longo prazo.

Os achados também indicam que fatores relacionados à experiência da dor e às condições psicossociais participam de forma relevante dos desfechos observados. Autoeficácia reduzida para o manejo da dor, menor apoio social, catastrofização e depressão estiveram associados a piores desfechos em diferentes estudos. Além disso, o transtorno por uso de opioides destacou-se como um fator associado a maior probabilidade de comportamento suicida.

Dessa forma, os resultados analisados não permitem atribuir as alterações de saúde mental isoladamente à terapia opioide. A compreensão desses desfechos exige considerar a interação entre a condição dolorosa, suas repercussões funcionais e psicossociais, o padrão de utilização dos opioides e a presença de transtorno por uso de opioides.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos selecionados demonstra que a relação entre o uso prolongado de opioides e os desfechos em saúde mental em pacientes com dor crônica é complexa e envolve múltiplos fatores. Embora os transtornos mentais, especialmente a depressão, apresentem elevada frequência nessa população, os

achados disponíveis não permitem estabelecer uma relação causal direta entre a exposição aos opioides e o desenvolvimento ou agravamento desses transtornos.

Os resultados sugerem que aspectos relacionados à própria experiência da dor, às características psicossociais dos pacientes e à forma de utilização dos opioides exercem importante influência sobre os desfechos observados. Piores resultados em saúde mental estiveram associados a fatores como menor autoeficácia para o manejo da dor, menor apoio social, catastrofização e depressão. Da mesma forma, o padrão de utilização dos opioides parece ser relevante, indicando que a avaliação desses pacientes não deve considerar apenas a presença ou a dose da terapia opioide, mas também a maneira como o medicamento é utilizado no cotidiano.

Entretanto, essa relação não se mostrou consistente nos diferentes níveis de estudo. Enquanto estudos populacionais identificaram maior prevalência de transtornos mentais entre usuários de opioides em comparação a usuários de analgésicos não opioides, um estudo conduzido em serviço especializado em dor não encontrou diferença significativa na prevalência de diagnósticos psiquiátricos segundo a presença ou a dose da terapia opioide de longo prazo. Esse contraste sugere que o contexto assistencial e o acompanhamento clínico especializado podem atuar como fatores moderadores dessa relação, reforçando que a simples exposição ou dose de opioides não constitui, isoladamente, um preditor confiável de pior saúde mental.

Nesse contexto, o transtorno por uso de opioides merece atenção especial, principalmente diante de sua associação com maiores indicadores de comportamento suicida. Dessa forma, esse achado reforça a necessidade de identificação precoce de padrões problemáticos

de uso e de fatores de risco psiquiátricos em pacientes submetidos à terapia opioide de longo prazo.

Diante disso, a abordagem da dor crônica em pacientes em uso prolongado de opioides deve ultrapassar o controle isolado da intensidade da dor. A avaliação clínica deve contemplar aspectos funcionais, psicológicos e sociais, permitindo identificar precocemente comorbidades psiquiátricas, vulnerabilidades psicossociais e sinais de uso problemático de opioides.

Além disso, as limitações metodológicas, como o número reduzido de estudos incluídos, associado à heterogeneidade de delineamentos, populações e instrumentos de avaliação das análises disponíveis restringe a possibilidade de generalização dos achados. O predomínio de estudos observacionais impede o estabelecimento de relações causais entre a exposição aos opioides e os desfechos em saúde mental, e a ambiguidade temporal presente em parte da literatura dificulta distinguir se os transtornos mentais antecedem, coexistem ou decorrem do uso prolongado de opioides. Sendo assim, essas características reforçam a necessidade de novas pesquisas que permitam compreender melhor a temporalidade e os mecanismos envolvidos nessa associação.

Nesse sentido, são necessários estudos longitudinais e prospectivos que esclareçam a direção temporal entre dor crônica, início da terapia opioide e desfechos em saúde mental, além de análises estratificadas por transtorno por uso de opioides, perfil da dor e contexto assistencial, dado seu possível papel moderador. A padronização de definições e instrumentos de avaliação, bem como investigações sobre os mecanismos biopsicossociais subjacentes e estudos de intervenção com abordagens integradas entre manejo da dor e saúde mental, podem contribuir para práticas terapêuticas mais seguras e eficazes.

Assim, mais do que estabelecer uma relação direta entre opioides e transtornos mentais, as evidências analisadas apontam para a necessidade de uma abordagem individualizada e multidimensional do paciente com dor crônica. A tomada de decisão quanto à terapia opioide

deve considerar de forma contínua a relação entre benefícios e riscos, as características da dor, o funcionamento do paciente e sua saúde mental, buscando um cuidado mais seguro e integral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHEATLE, M. D.; *et al.* Suicidal thoughts and behaviors in patients with chronic pain, with and without co-occurring opioid use disorder. *Pain Medicine*, v. 24, n. 8, p. 941–948, 2023. DOI: 10.1093/pm/pnad074 (doi.org in Bing).

CHOU, R.; *et al.* The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Annals of Internal Medicine*, v. 162, n. 4, p. 276–286, 2015. DOI: 10.7326/M14-2559.

GJERDE, L. C.; *et al.* Mental disorder prevalence in chronic pain patients using opioid versus non-opioid analgesics: a registry-linkage study. *European Journal of Pain*, v. 27, n. 7, p. 884–895, 2023. DOI: 10.1002/ejp.2124.

SKINNER, M. A.; LEWIS, E. T.; TRAFTON, J. A. Opioid use patterns and association with pain severity and mental health functioning in chronic pain patients. *Pain Medicine*, v. 13, n. 4, p. 507–517, 2012. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01341.x (doi.org in Bing).

SMITH, K.; *et al.* Factors associated with the development of depression in chronic non-cancer pain patients following the onset of opioid treatment for pain. *Journal of Affective Disorders*, v. 184, p. 72–80, 2015. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.044 (doi.org in Bing).

VOGT, S.; *et al.* Long-term opioid therapy and mental health comorbidity in patients with chronic pain. *Pain Medicine*, v. 24, n. 7, p. 837–845, 2023. DOI: 10.1093/pm/pnad073 (doi.org in Bing).