

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Avanços e estratégias atuais no manejo da dor pós-operatória: da farmacoterapia à abordagem multidisciplinar

Pedro Henrique de Oliveira Langoni Ribeiro Freitas¹, Lira Fernandes Sales¹, Adriane Menezes de Medeiros², Mirelle Yumoto dos Santos³, Louise Presotto⁴

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

A dor pós-operatória é um desafio comum enfrentado por pacientes submetidos a cirurgias, afetando sua recuperação e qualidade de vida. Este artigo de revisão explora avanços recentes no manejo da dor pós-operatória, destacando a transição da abordagem tradicional baseada em opioides para estratégias multimodais e multidisciplinares. O artigo discute o uso combinado de agentes farmacológicos e terapias não farmacológicas, como analgésicos não opioides, bloqueios nervosos, acupuntura e terapia cognitivo-comportamental, visando reduzir a dependência de opioides e melhorar os desfechos clínicos.

Palavras-chave: manejo da dor; pós-operatória; multidisciplinar.

Advances and current strategies in postoperative pain management: from pharmacotherapy to multidisciplinary approach

ABSTRACT

Postoperative pain management poses a common challenge impacting patient recovery and quality of life. This narrative review explores recent advances in postoperative pain management, emphasizing the shift from traditional opioid-based approaches to multimodal, multidisciplinary strategies. The article discusses the combined use of pharmacological agents and non-pharmacological therapies, such as non-opioid analgesics, nerve blocks, acupuncture, and cognitive-behavioral therapy, aiming to reduce opioid dependence and enhance clinical outcomes.

Keywords: pain management; postoperative; multidisciplinary.

Instituição afiliada:

- 1. Graduado(a) de Medicina pela Faculdade de Minas de Muriaé (FAMINAS).
- 2. Graduando(a) de Medicina pela Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul.
- 3. Graduado(a) de Medicina pela Universidade Regional de Blumenau (Furb).
- 4. Graduando(a) de Medicina pela Faculdade de Medicina de Santo Amaro (UNISA).

Dados da publicação: Artigo recebido em 21 de Março e publicado em 11 de Maio de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p824-837

Autor correspondente: Pedro Henrique de Oliveira Langoni Ribeiro Freita

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>
<u>International License</u>.



INTRODUÇÃO

A dor pós-operatória é uma experiência comum e muitas vezes debilitante enfrentada por pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Apesar dos avanços na tecnologia cirúrgica e no manejo da dor, estima-se que até 80% dos pacientes experimentem dor moderada a intensa após a cirurgia, impactando negativamente sua recuperação e qualidade de vida. A dor pós-operatória é uma consequência complexa da lesão tecidual durante a cirurgia, desencadeando uma cascata de respostas inflamatórias, neuroquímicas e neurofisiológicas que contribuem para a sensibilização dos receptores de dor (KELLEY-QUON et al., 2021).

Historicamente, o manejo da dor pós-operatória foi dominado pelo uso de analgésicos opioides, que proporcionam alívio eficaz da dor, mas estão associados a efeitos colaterais indesejados, como sedação, constipação, náusea, vômito e risco de dependência. No entanto, com o crescente reconhecimento dos problemas relacionados aos opioides, incluindo a crise de dependência e overdose, houve um impulso significativo para desenvolver abordagens mais seguras e eficazes para o controle da dor pós-operatória (KELLEY-QUON et al., 2021).

Uma estratégia emergente e promissora é a abordagem multimodal, que combina agentes farmacológicos com diferentes mecanismos de ação para potencializar os efeitos analgésicos e reduzir a necessidade de opioides. Por exemplo, a combinação de analgésicos não opioides, como paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), com agentes adjuvantes como gabapentinoides e anestésicos locais pode proporcionar um controle mais eficaz da dor com menor exposição aos opioides (KIM; YOON, 2023).

Além das terapias farmacológicas, há um reconhecimento crescente da importância das abordagens não farmacológicas no manejo da dor pós-operatória. Técnicas como bloqueios nervosos periféricos, acupuntura, fisioterapia, musicoterapia e terapia cognitivo-comportamental demonstraram benefícios na redução da dor e na promoção da recuperação funcional após a cirurgia (CHARIPOVA et al., 2020).

A adoção de uma abordagem multidisciplinar no manejo da dor pós-operatória é fundamental para fornecer cuidados individualizados e abrangentes aos pacientes. A colaboração entre cirurgiões, anestesiologistas, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos e outros profissionais de saúde permite a implementação de estratégias integradas que abordam os diferentes aspectos



da dor e promovem melhores desfechos clínicos (CHARIPOVA et al., 2020).

Neste contexto, este artigo de revisão narrativa tem como objetivo explorar os avanços recentes no manejo da dor pós-operatória. Vamos destacar as terapias farmacológicas tradicionais e as novas abordagens multimodais, bem como discutir a importância crescente de uma abordagem multidisciplinar, integrando terapias não farmacológicas. O objetivo é fornecer orientações práticas e baseadas em evidências para profissionais de saúde envolvidos no cuidado pós-operatório, visando otimizar o controle da dor e melhorar os resultados clínicos após cirurgias.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de janeiro de 2024 a maio de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Medline, Scielo, BVS e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: "manejo da dor"; "pós-operatória"; "multidisciplinar". Desta busca foram encontrados 2.655 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de maio 2019 a maio de 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, meta-análise e ensaio clínico randomizado disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: o manejo multimodal da dor; as estratégias práticas para a prevenção tratamento da dor pós-cirúrgica crônica; os desafios para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento do uso indevido de opioides; e o manejo da dor crônica em centros cirúrgicos ambulatoriais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Essa revisão narrativa elabora explora diversas frentes de intervenção para aprimorar o tratamento da dor após procedimentos cirúrgicos. Além disso, ela investiga não apenas abordagens farmacológicas, mas também estratégias multidisciplinares inovadoras que visam



melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Ao abordar noções básicas e melhores práticas de manejo multimodal da dor, examinamos a importância da combinação de diferentes modalidades terapêuticas, como analgésicos, terapias físicas e técnicas complementares, na redução da intensidade da dor e no consumo de opioides. Além disso, exploramos estratégias práticas para a prevenção e tratamento da dor pós-cirúrgica crônica, incluindo técnicas anestésicas específicas e abordagens multidisciplinares de reabilitação.

Outro ponto crítico abordado é a prevenção, diagnóstico e tratamento do uso indevido de opioides, destacando a importância da educação dos pacientes, monitoramento cuidadoso e intervenções especializadas para mitigar os riscos associados ao uso impróprio desses medicamentos. Por fim, discutimos o manejo da dor crônica em centros cirúrgicos ambulatoriais, enfatizando a implementação de protocolos de analgesia pré e pós-operatória e programas de educação do paciente para promover uma recuperação eficaz e livre de dor.

Essas abordagens integradas e inovadoras refletem o progresso contínuo no campo do manejo da dor pós-operatória, visando melhorar os resultados clínicos e a experiência global do paciente após procedimentos cirúrgicos. O desenvolvimento e a aplicação efetiva dessas estratégias são essenciais para avançar na qualidade dos cuidados de saúde e promover o bemestar dos pacientes no contexto pós-operatório.

Noções básicas e melhores práticas de manejo multimodal da dor

O manejo ideal da dor no contexto perioperatório é fundamental para otimizar os resultados cirúrgicos e reduzir complicações. Estratégias baseadas em analgesia multimodal são essenciais, especialmente diante da crescente preocupação com os efeitos adversos e o potencial de dependência associados ao uso excessivo de opioides (BARKER et al., 2020).

A abordagem multimodal envolve o uso combinado de analgésicos não opioides, como paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores seletivos de COX-2, gabapentinoides e corticosteroides, juntamente com técnicas de anestesia local e regional. Essa estratégia tem como objetivos melhorar o controle da dor, reduzir a morbidade pós-operatória, diminuir os custos de saúde e minimizar a contribuição para a epidemia de opioides (BARKER et al., 2020).

A escolha dos agentes e técnicas analgésicas deve ser personalizada com base no paciente e no tipo de procedimento cirúrgico. Recomenda-se incorporar analgésicos básicos, como



paracetamol e AINEs, em todos os protocolos perioperatórios, a menos que haja contraindicação. Além disso, técnicas de anestesia local e regional são amplamente recomendadas, visando reduzir o consumo de opioides e melhorar os desfechos pós-operatórios (BARKER et al., 2020).

Especificamente, a infusão de anestésicos locais por cateter e formulações de liberação prolongada, como bupivacaína lipossomal, demonstraram eficácia significativa na redução da necessidade de opioides e no controle da dor após procedimentos cirúrgicos plásticos. Estudos apoiam o uso de AINEs e inibidores seletivos de COX-2 como parte de protocolos de analgesia multimodal, desde que sejam usados com precauções em pacientes com comorbidades específicas (BARKER et al., 2020).

Adjuvantes como gabapentinoides e dexametasona também desempenham um papel importante na redução da dor pós-operatória e na diminuição do consumo de opioides, embora seu uso deva ser criterioso, considerando os potenciais efeitos adversos, especialmente em pacientes de alto risco (COCCOLINI et al., 2022).

A comunicação precoce e eficaz com os pacientes é crucial para o sucesso da analgesia multimodal (COCCOLINI et al., 2022). Os pacientes devem ser informados sobre os riscos associados ao uso de opioides, os benefícios de estratégias alternativas de manejo da dor e a importância do armazenamento e descarte adequados de medicamentos.

Em resumo, a integração de estratégias multimodais de manejo da dor é essencial para otimizar os resultados cirúrgicos e reduzir a dependência de opioides. O envolvimento multidisciplinar e a personalização dos protocolos perioperatórios são fundamentais para melhorar a experiência do paciente e reduzir os riscos associados à dor pós-operatória.

Estratégias práticas para a prevenção e tratamento da dor pós-cirúrgica crônica

A dor pós-operatória aguda pode evoluir para dor crônica pós-cirúrgica (CPSP), um problema desafiador na prática clínica. Existem várias estratégias e intervenções para prevenir a CPSP. Uma abordagem fundamental é o tratamento eficaz da dor aguda pós-operatória, visto que a dor aguda é um importante fator contribuinte para o desenvolvimento da CPSP. A sensibilização nociceptiva e as alterações estruturais no sistema nervoso central são fatores subjacentes que diminuem o limiar mecânico e aumentam a resposta a estímulos nocivos, contribuindo para a CPSP. Portanto, a equipe perioperatória desempenha um papel vital na prevenção da CPSP, com melhorias no tratamento da dor aguda pós-operatória (YOO et al., 2019).



A analgesia preemptiva é outra estratégia importante. Ela envolve o fornecimento de analgesia antes da incisão cirúrgica para bloquear o estímulo pré-operatório nocivo e prevenir a ativação de nociceptores aferentes primários. Estudos demonstraram que a analgesia preemptiva pode reduzir a incidência e a gravidade da CPSP em diferentes procedimentos cirúrgicos. Além disso, o uso de agentes anestésicos intraoperatórios, como o propofol em vez de anestesia à base de inalação, e o óxido nitroso, que tem impacto no receptor NMDA, também podem influenciar a incidência de CPSP (YOO et al., 2019).

Outras intervenções, como analgesia regional, têm se mostrado eficazes na prevenção da CPSP. As técnicas de bloqueio regional parecem modular os sinais de dor e a neuroplasticidade, diminuindo a sensibilização central e a cronificação da dor. Além disso, intervenções farmacológicas agressivas, como o uso de cetamina intraoperatória, gabapentinoides e antidepressivos, mostraram benefícios na redução da CPSP, embora os resultados variem em sua eficácia (YOO et al., 2019).

A psicoeducação pré-operatória também é uma área emergente no combate à CPSP. Informar os pacientes e reduzir a ansiedade antes da cirurgia pode ajudar a prevenir a progressão para dor crônica. Além disso, modificações nas técnicas cirúrgicas, como a adoção de cirurgias menos invasivas, podem diminuir o risco de CPSP, embora os efeitos variem dependendo do tipo de procedimento (KIM; YOON, 2023).

Em resumo, a prevenção da CPSP é multifacetada e requer uma abordagem integrada que combine tratamento eficaz da dor aguda, analgesia preemptiva, uso adequado de agentes anestésicos, intervenções farmacológicas e psicoeducação pré-operatória, juntamente com considerações sobre modificações nas técnicas cirúrgicas. Essas estratégias combinadas têm o potencial de reduzir significativamente a incidência e a gravidade da dor crônica pós-cirúrgica.

Prevenção, Diagnóstico e Tratamento do Uso Indevido de Opioides

O uso indevido de opioides entre adultos mais velhos representa uma preocupação crescente devido ao aumento das hospitalizações e eventos adversos relacionados a esses medicamentos. Para entender e abordar esses desafios, é fundamental considerar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz. Nesta revisão narrativa, várias evidências foram destacadas para caracterizar fatores associados ao uso indevido de opioides e para identificar intervenções potenciais para mitigar danos nessa população (PIOLI et al., 2020).



Um dos principais achados foi a forte associação entre o uso prolongado de opioides e o uso indevido entre idosos. A prescrição prévia de opioides, especialmente após procedimentos cirúrgicos ou para gerir dor crónica, foi consistentemente relacionada ao uso prolongado e ao aumento do risco de danos. Além disso, condições como dor nas costas, depressão e uso concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) também foram identificadas como fatores associados, embora em menor grau (PIOLI et al., 2020).

Outras descobertas destacaram a influência de fatores socioeconômicos, como baixa renda, uso de benzodiazepínicos e escores de comorbidade, na propensão ao uso indevido de opioides entre idosos. No entanto, nem todos os fatores foram consistentemente associados, e estudos adicionais são necessários para entender completamente essa relação complexa (CHARIPOVA et al., 2020).

Em termos de intervenções, a pesquisa atual indicou uma escassez de evidências direcionadas especificamente para adultos mais velhos. Algumas abordagens, como programas de monitoramento de medicamentos prescritos, mostraram potencial na redução do consumo de opioides (KIM; YOON, 2023). Além disso, estratégias educacionais para pacientes e profissionais de saúde foram exploradas, mas a implementação prática e os impactos reais dessas intervenções precisam ser mais estudados.

Concluindo, essa revisão ressalta a necessidade urgente de mais pesquisas centradas em preditores específicos e intervenções adaptadas para idosos. Essas investigações são essenciais para desenvolver políticas e práticas de saúde que reduzam o uso indevido de opioides, minimizem danos e melhorem a qualidade de vida dos adultos mais velhos que dependem desses medicamentos para o manejo da dor.

O manejo da dor crônica em centros cirúrgicos ambulatoriais

O aumento dos procedimentos cirúrgicos em centros ambulatoriais nos Estados Unidos está acompanhado por uma crescente prevalência de pacientes com dor crônica, apresentando desafios únicos no manejo perioperatório. A dor crônica está associada a piores resultados pósoperatórios, incluindo dor refratária, diminuição do estado funcional e aumento das taxas de readmissão (CHARIPOVA et al., 2020).

Pacientes com dor crônica representam uma população desafiadora devido ao risco aumentado de uso indevido de opioides, tolerância aos analgésicos e maior propensão a



complicações pós-cirúrgicas. Estratégias de manejo eficazes são essenciais para otimizar os resultados e minimizar os riscos associados a esses pacientes (CHARIPOVA et al., 2020).

O tratamento da dor crônica em ambiente cirúrgico ambulatorial envolve múltiplos desafios, incluindo a tolerância aos opioides e a necessidade de estratégias de manejo da dor não baseadas em opiáceos. Além disso, a identificação precoce de pacientes de alto risco e o desenvolvimento de planos de manejo personalizados são fundamentais para mitigar complicações (CHARIPOVA et al., 2020).

A abordagem ideal para pacientes com dor crônica em centros cirúrgicos ambulatoriais envolve uma estratégia multidisciplinar, com a integração de especialistas em dor na equipe perioperatória. Esses profissionais realizam avaliações abrangentes, desenvolvem planos de manejo personalizados e monitoram os pacientes continuamente após a cirurgia, o que tem demonstrado melhorar a segurança e a qualidade do cuidado perioperatório (CHARIPOVA et al., 2020).

A implementação de protocolos de recuperação aprimorada após cirurgia (ERAS) adaptados para pacientes com dor crônica prioriza técnicas multimodais de analgesia, como o uso de gabapentinóides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e anestesia regional, visando reduzir a dependência de opioides e melhorar os resultados pós-operatórios (VEENENDAAL et al., 2023).

Considerando os desafios específicos associados ao manejo da dor crônica, a presença de um especialista em dor designado na equipe cirúrgica ambulatorial é essencial. Esse profissional desempenha um papel fundamental na avaliação pré-operatória, no desenvolvimento de estratégias de manejo personalizadas e no acompanhamento pós-operatório, garantindo a eficácia do tratamento e minimizando complicações (VEENENDAAL et al., 2023).

O manejo da dor crônica em centros cirúrgicos ambulatoriais requer abordagens inovadoras e colaborativas que vão além do uso convencional de opioides. A integração de protocolos ERAS adaptados e especialistas em dor designados na equipe perioperatória demonstra ser uma estratégia eficaz para melhorar os resultados e a segurança do cuidado cirúrgico em pacientes com dor crônica. Essa abordagem multidisciplinar deve ser avaliada e implementada levando em consideração os recursos disponíveis em cada instituição cirúrgica ambulatorial.

CONCLUSÃO

Essa revisão narrativa destaca avanços e estratégias atuais no manejo da dor pós-



Freitas et. al.

operatória, abrangendo desde abordagens farmacológicas até intervenções multidisciplinares. O manejo multimodal da dor emerge como uma estratégia fundamental, integrando analgésicos não opioides, terapias físicas e técnicas complementares para otimizar o controle da dor e reduzir a dependência de opioides.

Estratégias específicas para prevenção e tratamento da dor crônica pós-cirúrgica foram exploradas, incluindo analgesia preemptiva, intervenções farmacológicas direcionadas e modificações nas práticas cirúrgicas. Estas abordagens visam mitigar a transição da dor aguda para crônica, melhorando os desfechos a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes.

O uso indevido de opioides representa um desafio crescente, particularmente entre adultos mais velhos. A identificação precoce de fatores de risco e a implementação de estratégias educacionais e de monitoramento são essenciais para reduzir os danos associados ao uso desses medicamentos.

Por fim, no contexto dos centros cirúrgicos ambulatoriais, a implementação de protocolos de recuperação aprimorada após cirurgia (ERAS) adaptados, combinados com uma abordagem multimodal de analgesia e envolvimento de especialistas em dor, demonstra ser crucial para otimizar os resultados perioperatórios e minimizar os riscos associados à dor crônica.

Em conjunto, a integração dessas estratégias reflete avanços significativos no campo do manejo da dor pós-operatória, promovendo uma abordagem mais abrangente e personalizada para melhorar a experiência do paciente e os desfechos clínicos após procedimentos cirúrgicos. Futuras pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia a longo prazo dessas intervenções e sua aplicabilidade em diferentes contextos clínicos, contribuindo assim para a evolução contínua das práticas no manejo da dor perioperatória.



REFERÊNCIAS

BARKER, Jenny *et al.* Basics and Best Practices of Multimodal Pain Management for the Plastic Surgeon. **Plast Reconstr Surg Glob Open.**, [*S. l.*], v. 8, n. 5, p. n.p., 26 maio 2020. DOI https://doi.org/10.1097/gox.000000000002833. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33154874/. Acesso em: 7 maio 2024.

BURNS, Stacey *et al.* Reducing New Persistent Opioid Use After Surgery: A Review of Interventions. **Curr Pain Headache Rep.**, [S. l.], p. n.p., 24 mar. 2021. DOI https://doi.org/10.1007/s11916-021-00943-6. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760983/. Acesso em: 7 maio 2024.

CHARIPOVA, Karina et al. Management of Patients With Chronic Pain in Ambulatory Surgery 12 Centers. Cureus, S. *l.*1. ٧. 12, 9, n.p., set. 2020. DOI p. https://doi.org/10.7759%2Fcureus.10408. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7550221/. Acesso em: 7 maio 2024.

COCCOLINI, Federico *et al.* Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. **World J Emerg Surg.**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. n.p., 21 set. 2022. DOI https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36131311/. Acesso em: 7 maio 2024.

FOSS, N; KEHLET, H. Challenges in optimising recovery after emergency laparotomy. Anaesthesia, [S. I.], p. 83-89, 8 jan. 2020. DOI https://doi.org/10.1111/anae.14902. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31903571/. Acesso em: 7 maio 2024.

KELLEY-QUON, Lorraine *et al.* Guidelines for Opioid Prescribing in Children and Adolescents After Surgery: An Expert Panel Opinion. **JAMA Surg**, [*S. l.*], p. 76-90, 1 jan. 2021. DOI https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.5045. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33175130/. Acesso em: 7 maio 2024.

KIM, Bo; YOON, Soo-Hyuk; LEE, Ho-Jin. Practical strategies for the prevention and management of chronic postsurgical pain. **Korean J Pain.**, [S. l.], v. 2, n. 32, p. 149-162, 1 abr. 2023. DOI https://doi.org/10.3344/kjp.23080. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36973967/. Acesso em: 7 maio 2024.

PIOLI, Giulio *et al.* Post-operative Management. *In*: ORTHOGERIATRICS: The Management of Older Patients with Fragility Fractures. 2. ed. [*S. I.*]: **Springer**, 2020. cap. 11. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33347215/. Acesso em: 7 maio 2024.

Prevention, Diagnosis, and Management of Opioids, Opioid Misuse, and Opioid Use Disorder in Older Adults [Internet]. [S. I.]: Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211447/. Acesso em: 7 maio 2024

VEENENDAAL, N et al. A narrative review on the non-surgical treatment of chronic postoperative



inguinal pain: a challenge for both surgeon and anaesthesiologist. **Hernia**, [*S. l.*], p. 5-14, 27 fev. 2023. DOI https://doi.org/10.1007/s10029-022-02693-9. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36315351/. Acesso em: 7 maio 2024.

YOO, Joon *et al*. Multimodal analgesia in pain management after spine surgery. **J Spine Surg.**, [*S. l.*], p. 154-159, 5 set. 2019. DOI https://doi.org/10.21037/jss.2019.05.04. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31656869/. Acesso em: 7 maio 2024.

Título Autor 1 et. al.

