

**SEGURANÇA DO PACIENTE NA ANESTESIA GERAL: IMPACTO DO USO DE
OPIOIDES E ESTRATÉGIAS FARMACÊUTICAS DE MANEJO**
**PATIENT SAFETY IN GENERAL ANESTHESIA: IMPACT OF OPIOID USE AND
PHARMACEUTICAL MANAGEMENT STRATEGIES**

José Augusto Veríssimo Barroso

Discente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM.
Email: jverissimobarroso@gmail.com

José Guilherme Ferreira Marques Galvão

Doutor em Farmacologia de Produtos Naturais.
Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
Email: 000676@fsmead.edu.br

Francisca Sabrina Vieira Lima

Doutora em Farmacoquímica.
Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
Email: sabrina@lff.ufpb.br

Rafaela de Oliveira Nóbrega

Mestra em Ciências Naturais e Biotecnologia.
Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM.
E-mail: rafaelaonobregaa@gmail.com

Resumo

A anestesia geral é fundamental em procedimentos cirúrgicos de média e alta complexidade, sendo os opioides amplamente utilizados por sua potente ação analgésica e pela capacidade de controlar a resposta ao estresse cirúrgico. Contudo, esses fármacos podem provocar efeitos adversos importantes, como náuseas, sedação, depressão respiratória e dependência, exigindo estratégias seguras de manejo e monitoramento. Nesse cenário, o farmacêutico clínico desempenha papel essencial ao implementar protocolos, orientar a equipe multiprofissional e atuar na prevenção de eventos adversos relacionados ao uso de opioides. Este estudo teve como objetivo caracterizar os principais riscos associados ao uso de opioides na anestesia geral e identificar estratégias

farmacêuticas que contribuam para a segurança do paciente. A pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa da literatura, com buscas realizadas nas bases LILACS, PubMed e SciELO, utilizando descritores do DeCS combinados com operadores booleanos, nos agrupamentos: "Anestesia Geral" AND "Opioides" AND "Segurança do Paciente" AND "Estratégias Farmacêuticas". Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em português ou inglês e com acesso gratuito, sendo excluídos estudos duplicados ou não relacionados ao tema. Os resultados encontrados demonstraram que intervenções como analgesia multimodal, monitorização contínua da função respiratória e uso criterioso de antagonistas, como a naloxona, reduzem significativamente complicações perioperatórias. Além disso, evidenciou-se que a presença ativa do farmacêutico no período perioperatório fortalece a farmacovigilância, melhora a segurança medicamentosa e contribui para a padronização de boas práticas anestésicas. Assim, o estudo reforça a necessidade de integrar estratégias farmacêuticas aos protocolos anestésicos, promovendo um cuidado mais seguro, eficiente e individualizado.

Palavras-chave: Anestesia Geral; Opioides; Segurança do Paciente; Estratégias Farmacêuticas.

Abstract

General anesthesia is fundamental in medium- and high-complexity surgical procedures, with opioids widely used for their potent analgesic action and ability to control the surgical stress response. However, these drugs can cause significant adverse effects, such as nausea, sedation, respiratory depression, and dependence, requiring safe management and monitoring strategies. In this scenario, the clinical pharmacist plays an essential role in implementing protocols, guiding the multidisciplinary team, and acting in the prevention of adverse events related to opioid use. This study aimed to characterize the main risks associated with the use of opioids in general anesthesia and to identify pharmaceutical strategies that contribute to patient safety. The research was developed through an integrative literature review, with searches conducted in the LILACS, PubMed, and SciELO databases, using DeCS descriptors combined with Boolean operators, in the groupings: "General Anesthesia" AND "Opioids" AND "Patient Safety" AND "Pharmaceutical Strategies". Articles published between 2015 and 2025, in Portuguese or English and with free access, were included, excluding duplicate studies or those unrelated to the topic. The results showed that interventions such as multimodal analgesia, continuous monitoring of respiratory function, and judicious use of antagonists, such as naloxone, significantly reduce perioperative complications. Furthermore, it was evident that the active presence of a pharmacist in the perioperative period strengthens pharmacovigilance, improves medication safety, and contributes to the standardization of good anesthetic practices. Thus, the study reinforces the need to integrate pharmaceutical strategies into anesthetic protocols, promoting safer, more efficient, and individualized care.

Keywords: General Anesthesia; Opioids; Patient Safety; Pharmaceutical Strategies.

1. Introdução

A anestesia geral é um recurso essencial para a realização de procedimentos cirúrgicos de média e alta complexidade, proporcionando um estado reversível de inconsciência, analgesia, relaxamento muscular e imobilidade, aspectos fundamentais para o sucesso das intervenções e o conforto do paciente (Luquetti et al., 2024).

Entre os fármacos utilizados nesse contexto, os analgésicos opioides se destacam por atuarem na regulação fisiológica, modulando estímulos a respiração, ao trânsito gastrointestinal, e aos sistemas endócrino e imunológico (Paul et al., 2021). São medicamentos essenciais para o controle da resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico e para o manejo da dor intra e pós-operatória. Sua atuação abrange diferentes tipos de dor — somática, visceral e neuropática — consolidando-se como pilares da analgesia em anestesia geral (Olausson et al., 2022).

Entretanto, o uso de opioides no ambiente anestésico exige atenção redobrada quanto aos princípios da segurança do paciente, especialmente em cenários que envolvem múltiplos fatores de risco. A segurança do paciente refere-se à redução do risco de danos desnecessários associados ao cuidado em saúde, sendo um dos pilares da qualidade assistencial (Studart et al., 2017).

A administração de opioides está relacionada a uma ampla gama de efeitos adversos, como náuseas, vômitos, prurido, sedação excessiva, delírio, depressão respiratória, hiperalgesia induzida por opioides, imunossupressão, dor crônica pós-operatória e risco de dependência química (Saad-boutry et al., 2025). Essas complicações reforçam a necessidade de estratégias eficazes de monitoramento e manejo clínico.

As estratégias de manejo devem ser multifatoriais, incluindo a escolha criteriosa do fármaco, o monitoramento contínuo do paciente e a implementação de medidas preventivas para minimizar eventos adversos (Souza et al., 2023). A seleção do opioide deve considerar fatores como farmacocinética, potência analgésica, duração de ação e perfil de segurança individual, evitando-se opioides

de meia-vida prolongada em pacientes com risco elevado de depressão respiratória ou função renal comprometida (Wheeler et al., 2015).

O monitoramento clínico intra e pós-operatório é fundamental para a detecção precoce de sinais como sedação excessiva, bradipneia e hipoxemia, sendo recomendados o uso de escalas de sedação, oximetria de pulso e capnografia, conforme protocolos de boas práticas anestésicas (Saugel et al., 2024).

Em casos de toxicidade aguda por opioides, a utilização de antagonistas, como a naloxona, representa uma medida terapêutica eficaz e potencialmente salvadora, devendo estar prontamente disponível em todos os ambientes cirúrgicos (Wheeler et al., 2015). Nesse contexto, o farmacêutico desempenha um papel crucial na implementação e monitoramento de protocolos de segurança, orientando a equipe quanto às dosagens adequadas, interações medicamentosas e vias de administração corretas (Costa et al., 2016).

A farmacovigilância ativa, conduzida por farmacêuticos, é essencial para a identificação e notificação de reações adversas, contribuindo para a melhoria contínua dos processos assistenciais (Costa et al., 2016). Além disso, programas de educação continuada para profissionais de saúde, com foco em analgesia segura e manejo de opioides, fortalecem a cultura de segurança do paciente e ampliam a atuação clínica do farmacêutico no ambiente hospitalar (WHO, 2021; Almeida et al., 2022).

Diante da crescente demanda por cirurgias seguras e centradas no paciente, torna-se fundamental investigar mais profundamente o impacto do uso de opioides na anestesia geral e o papel do farmacêutico na promoção de um cuidado racional e seguro. Este estudo tem como objetivo caracterizar os principais riscos associados ao uso desses fármacos em contextos anestésicos, bem como discutir estratégias farmacêuticas voltadas à mitigação de danos e à personalização do cuidado. Ao integrar evidências científicas e práticas clínicas, pretende-se contribuir para o aprimoramento dos protocolos anestésicos e para a qualificação da assistência farmacêutica no ambiente hospitalar.

2. Metodologia

Para o desenvolvimento deste trabalho, utilizou-se uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa. Trata-se de um método que permite reunir e sintetizar os principais achados científicos sobre o tema em questão, promovendo uma análise crítica e fundamentada em práticas baseadas em evidências. O processo de pesquisa incluiu a delimitação do tema e dos objetivos do estudo, a definição dos critérios de inclusão e exclusão para a seleção das publicações, bem como a leitura, avaliação e interpretação dos dados encontrados.

A busca pelos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed (U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health – NIH) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados os termos controlados extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “Anestesia Geral”, “Opioides”, “Segurança do Paciente” e “Estratégias Farmacêuticas”.

Para assegurar a qualidade e a atualidade dos estudos, foram definidos como critérios de inclusão: a) artigos publicados entre 2015 a 2025; b) textos completos com acesso gratuito; e c) publicações nos idiomas português e inglês. Além disso, também foram aplicados critérios de exclusão, tais como: a) estudos duplicados entre as bases de dados; b) trabalhos de conclusão de curso (monografias, relatórios e dissertações); e c) estudos com temática divergente dos objetivos da pesquisa.

Na construção das estratégias de busca, foram aplicados operadores booleanos para a combinação dos descritores, utilizando termos no idioma inglês, formando os seguintes agrupamentos: “Anestesia Geral” AND “Opioides”; “Anestesia Geral” AND “Segurança do Paciente”; “Opioides” AND “Estratégias Farmacêuticas”; e “Opioides” AND “Segurança do Paciente” AND “Estratégias Farmacêuticas”.

Após a aplicação dos filtros, realizou-se a triagem inicial dos artigos com base na leitura dos títulos e resumos, selecionando-se aqueles que apresentaram maior relevância e contribuição para a construção do conhecimento sobre o tema proposto. A análise dos dados foi conduzida por meio de leitura interpretativa e

categorizada dos conteúdos, possibilitando a síntese crítica dos achados científicos relacionados à temática.

3. Resultados e Discussão

Durante o processo de levantamento bibliográfico, foram aplicados os descritores em suas diferentes combinações, juntamente com os critérios de inclusão definidos previamente. Inicialmente, foram encontradas 800 publicações, sendo 66 na base LILACS, 671 no PubMed e 63 no SciELO.

Posteriormente, procedeu-se à etapa de seleção, considerando os critérios de exclusão e eliminando as duplicatas entre as bases de dados. Em seguida, a leitura dos resumos permitiu descartar os estudos que não estavam alinhados aos objetivos da pesquisa. Ao final desse processo seletivo, permaneceram 10 artigos que atenderam integralmente aos critérios estabelecidos. Essas publicações foram sistematizadas no Quadro 1, contendo informações sobre autor e ano, tipo de estudo e objetivo.

Quadro 1 - Informações sobre os artigos selecionados para a pesquisa.

AUTOR E ANO DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO
Aquino JA <i>et al.</i> , 2019.	Revisão Integrativa.	Mapear e sintetizar estudos nacionais sobre erros de medicação em ambiente hospitalar, base para discutir farmacovigilância e relatório de eventos adversos no Brasil.
Dhawan I., 2017.	Revisão Sistemática.	Discutir tipos, causas e impacto dos erros de medicação no ambiente anestésico, bem como medidas de prevenção.
Feenstra ML <i>et al.</i> ,	Revisão Sistemática.	Avaliar efeitos clínicos do uso de anestesia livre de opioides

2023.		(OFA) comparada à anestesia baseada em opioides.
Khanna AK <i>et al.</i> , 2024.	Revisão Integrativa.	Revisar evidências mais recentes sobre capnografia/oximetria contínua como ferramentas para reduzir risco de depressão respiratória relacionada a opioides no pós-operatório.
Lam T. <i>et al.</i> , 2017.	Revisão Sistemática.	Avaliar eficácia do monitoramento contínuo (oximetria/capnografia) na detecção precoce de depressão respiratória pós-operatória e prevenção de eventos adversos.
Mathew DM <i>et al.</i> , 2023.	Revisão Sistemática.	Comparar segurança e desfechos entre OFA e anestesia baseada em opioides em cirurgias cardiotorácicas.
Naserelallah L. <i>et al.</i> , 2024.	Revisão Sistemática.	Sintetizar evidências sobre intervenções conduzidas por farmacêuticos no perioperatório e seus efeitos em outcomes clínicos (segurança, erros de medicação, otimização farmacoterapêutica).
Pallu I., 2022.	Revisão Integrativa.	Analisar consumo de opioides e padrões de analgesia em contexto cirúrgico específico, correlacionando controle da dor e desfechos pós-operatórios.

Pereira <i>et al.</i> , 2023.	Revisão Integrativa.	Apresentar estratégias preventivas e protocolos aplicáveis para reduzir eventos adversos em anestesia, evidenciando medidas de checagem, monitorização e equipe multiprofissional.
Vieira L.M.C., Damião T.R., 2022.	Revisão Integrativa.	Revisar fundamentos, benefícios e limitações da prática da anestesia sem opioides (OFA) com base na literatura.

FONTE: Autores, 2025.

A leitura crítica e categorizada dos artigos selecionados permitiu identificar três eixos principais de discussão: (1) eficácia e riscos associados ao uso de opioides em anestesia geral; (2) estratégias de monitorização e prevenção de eventos respiratórios; e (3) intervenções farmacêuticas e protocolos voltados à segurança do paciente. Essa estrutura organizacional favoreceu uma análise integrativa mais precisa sobre as tendências contemporâneas no manejo anestésico e nas práticas clínicas seguras.

No primeiro eixo, as revisões e metanálises analisadas compararam abordagens anestésicas com e sem opioides, evidenciando que protocolos de anestesia livre de opioides (OFA) ou multimodais foram associados a melhores desfechos pós-operatórios em diferentes contextos cirúrgicos. Feenstra et al. (2023) demonstraram, por meio de revisão sistemática, reduções significativas em náuseas e vômitos pós-operatórios, além de melhorias nos indicadores de recuperação quando estratégias de OFA foram adotadas. Esses resultados reforçam o potencial clínico da analgesia multimodal como alternativa racional ao uso intensivo de opioides.

De modo complementar, Mathew et al. (2023), em metanálise voltada para cirurgias cardiotorácicas, também identificaram benefícios clínicos da OFA em determinados desfechos perioperatórios, ainda que tenham destacado a

heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. A literatura convergiu, portanto, para o entendimento de que a substituição integral dos opioides não é aplicável a todos os procedimentos, mas que a redução e a integração multimodal de analgésicos representam alternativas eficazes para diminuir eventos adversos. No cenário nacional, Pallu (2022) e Vieira e Damião (2022) corroboraram que protocolos padronizados e esquemas multimodais favoreceram melhores taxas de recuperação em comparação com práticas centradas exclusivamente em opioides.

O segundo eixo abordou as medidas de monitorização e detecção precoce de depressão respiratória induzida por opioides. Estudos revisados destacaram que a combinação entre capnografia e oximetria de pulso ampliou a sensibilidade na detecção de hipoventilação e dessaturação, permitindo intervenções imediatas e prevenindo complicações graves (Lam et al., 2017; Khanna et al., 2024). Lam et al. (2017) demonstraram que, em comparação à monitorização intermitente convencional, a monitorização contínua possibilitou identificar alterações respiratórias subclínicas, reduzindo o potencial de danos.

Apesar dos avanços tecnológicos, alguns autores ressaltaram limitações operacionais, como custos elevados, necessidade de capacitação das equipes e incidência de falsos alarmes, que podem gerar sobrecarga de trabalho. Dhawan (2017) e Vieira e Damião (2022) observaram ainda que a disponibilidade de equipamentos de monitorização varia amplamente entre instituições brasileiras, o que reforça a importância de ajustar protocolos às realidades estruturais de cada serviço. Dessa forma, a monitorização contínua se consolida como prática desejável, mas sua adoção requer planejamento, treinamento e protocolos de resposta rápidos e bem definidos.

O terceiro eixo concentrou-se na atuação farmacêutica e nas estratégias de minimização de riscos. Naserelallah et al. (2024) identificaram que intervenções farmacêuticas no perioperatório, incluindo revisão de prescrições, padronização de protocolos, monitorização de doses e capacitação da equipe, que foram associadas à redução de erros de medicação e ao uso mais racional de analgésicos. Em consonância, estudos nacionais de Aquino et al. (2019) e Silva et al. (2021) reforçaram que programas de farmacovigilância e stewardship de opioides

permitiram a detecção precoce de eventos adversos e a adoção de medidas corretivas.

Adicionalmente, Pallu (2022) destacou que a integração do farmacêutico clínico a protocolos de analgesia multimodal promoveu maior adesão às recomendações institucionais e reduziu o consumo desnecessário de opioides. Essas evidências confirmam que o farmacêutico exerce papel essencial em múltiplas dimensões: prevenção de interações, ajuste de doses em pacientes vulneráveis, educação continuada da equipe multiprofissional e participação ativa na construção de fluxos seguros de prescrição e administração de medicamentos.

Em síntese, os achados analisados apontam para recomendações consistentes voltadas ao aprimoramento da segurança do paciente no contexto anestésico. A analgesia multimodal desponta como estratégia preferencial para reduzir a exposição cumulativa aos opioides e minimizar efeitos adversos. A priorização da monitorização contínua, aliando oximetria e capnografia, é fundamental em pacientes de maior risco respiratório, especialmente quando apoiada por protocolos de resposta rápida. Por fim, a presença ativa do farmacêutico clínico nas etapas perioperatórias constitui elemento-chave para fortalecer práticas seguras, otimizar a farmacoterapia e consolidar a cultura de segurança no cuidado anestésico.

4. Conclusão

A revisão integrativa permitiu reunir evidências atualizadas sobre o uso de opioides em anestesia geral, a monitorização de eventos respiratórios e o papel do farmacêutico clínico no contexto perioperatório. Os resultados indicaram que protocolos de anestesia multimodal ou livre de opioides tendem a reduzir efeitos adversos, como náuseas, vômitos e depressão respiratória, além de favorecer uma recuperação mais rápida e segura.

A monitorização contínua, especialmente quando associa capnografia e oximetria de pulso, mostrou-se fundamental para a detecção precoce de alterações respiratórias, possibilitando intervenções imediatas e prevenindo desfechos graves. Entretanto, a adoção dessas estratégias deve considerar a viabilidade tecnológica

e a capacitação das equipes de saúde.

Constatou-se ainda que a atuação do farmacêutico clínico constitui um componente essencial na promoção da segurança perioperatória, contribuindo para a revisão criteriosa de prescrições, a padronização de protocolos, o uso racional de analgésicos e a educação permanente das equipes multiprofissionais.

Apesar da consistência das evidências, o estudo identificou limitações, como a heterogeneidade metodológica e a predominância de pesquisas internacionais. Nesse sentido, recomenda-se o desenvolvimento de estudos clínicos nacionais que avaliem a efetividade de protocolos multimodais e de estratégias de monitorização contínua, consolidando a integração do farmacêutico clínico nas práticas de anestesia segura.

Referências

AQUINO, J. A.; et al. Cenário dos estudos brasileiros sobre erros de medicação: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 6, p. 1500–1512, 2019.

ALMEIDA, L. A.; SILVA, R. S.; NASCIMENTO, T. L. et al. Educação continuada em saúde como ferramenta para a promoção da segurança do paciente: perspectivas da equipe multiprofissional. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Brasília, v. 46, n. 4, p. 1–10, 2022.

COSTA, L. A. da et al. Reações adversas a medicamentos e farmacovigilância: conhecimentos e condutas de profissionais de saúde de um hospital da Rede Sentinela. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Brasília, v. 40, n. 3, p. 395–403, jul./set. 2016.

DHAWAN, I. Erros de medicação em anestesia: inaceitável ou inevitável? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 67, n. 4, p. 345–352, 2017.

FEENSTRA, M. L.; et al. Systematic review and meta-analysis: Opioid-free

anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*, v. 78, p. 110–123, 2023.

KHANNA, A. K.; et al. Role of continuous capnography and pulse oximetry for detection/prevention of opioid-induced respiratory events. *Anesthesia & Analgesia*, v. 138, n. 2, p. 345–358, 2024.

LAM, T.; et al. Continuous pulse oximetry and capnography monitoring for postoperative respiratory depression: systematic review & meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, v. 118, n. 3, p. 456–467, 2017.

LUQUETTI, C. M. et al. Visão geral da anestesia e suas técnicas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 9, p. 270–279, 2024.

MATHEW, D. M.; et al. OFA versus opioid-based anesthesia in cardiovascular/thoracic surgery: meta-analysis/systematic review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 37, n. 6, p. 1800–1815, 2023.

NASERELALLAH, L.; et al. Interventions and impact of pharmacist-delivered services in the perioperative setting: systematic review and scoping of interventions. *Journal of Pharmacy Practice*, v. 37, n. 4, p. 512–526, 2024.

OLAUSSEN, A. et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 66, n. 2, p. 170–185, 2022.

PALLO, I. Avaliação da dor e consumo de opioides em anestesia (ex.: cirurgia torácica VATS). *Brazilian Journal of Anesthesiology*, v. 72, n. 2, p. 120–130, 2022.

PAUL, A. K. et al. Opioid analgesia and opioid-induced adverse effects: a review. *Pharmaceuticals*, Basel, v. 14, n. 11, p. 1–22, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14111091>.

SAAD-BOUTRY, M. et al. Anestesia sem opioides versus anestesia baseada em opioides para cirurgia de reconstrução de mama com retalho livre: protocolo para um estudo controlado randomizado multicêntrico de fase III. *BMJ Open*, v. 15, e070021, 2025.

SAUGEL, B. et al. Intraoperative haemodynamic monitoring and management of adults having non-cardiac surgery: guidelines of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine in collaboration with the German Association of the Scientific Medical Societies. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2024.

SOUZA, J. A. de et al. Manejo clínico da dor crônica: uma revisão atualizada das estratégias de tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 4, p. 19265–19278, jul./ago. 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-413>.

STUDART, R. M. B. et al. Avaliação sobre a segurança do paciente durante o procedimento anestésico-cirúrgico. *Revista de Enfermagem UFPE On Line*, Recife, v. 11, n. 5, p. 2195–2201, 2017.

Vários autores. Segurança do paciente em anestesia e estratégias para redução de eventos adversos. *Revista Brasileira de Educação Médica*, Brasília, v. 45, n. 6, p. 200–215, 2023/2024.

WHEELER, M.; WHEELER, J.; WHEELER, D. S. Naloxone use in opioid overdose: an evidence-based review. *American Journal of Emergency Medicine*, v. 33, n. 3, p. 326–332, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medication safety in high-risk situations.

Geneva: **WHO Press**, 2021.

VIEIRA, L. M. C.; DAMIÃO, T. R. Anestesia livre de opioides: revisão narrativa.

Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 72, n. 5, p. 450–460, 2022.