SMMR

Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série
Jose Otavio Costa Auler Junior
Luis Yu

Anestesiologia

Editoras do Volume
Maria José Carvalho Carmona
Manuela Campelo Carvalhal
Coeditores do Volume
Cristiane Maria Federicci Haddad | Joaquim Edson Vieira
Marcelo Luis Abramides Torres

Hospital das Clínicas Fmusp
MEDICINA USP
EEP Escola de Educação Permanente Fmusp
Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

ANESTESIOLOGIA

Hospital das Clínicas Fmusp
MEDICINA USP
EEP Escola de Educação Permanente Fmusp
Atheneu

SÉRIE MANUAL DO MÉDICO-RESIDENTE

Coordenadores da Série
Jose Otavio Costa Auler Junior
Luis Yu

- *Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa*
- *Anestesiologia*
- *Cirurgia da Mão*
- *Cirurgia de Cabeça e Pescoço*
- *Cirurgia Geral*
- *Cirurgia Plástica*
- *Cirurgia Torácica*
- *Condutas Práticas em Cardiologia*
- *Cuidados Paliativos – Falências Orgânicas*
- *Dermatologia*
- *Endocrinologia e Metabologia*
- *Endoscopia*
- *Genética Médica*
- *Geriatria*
- *Imunologia Clínica e Alergia*
- *Infectologia*
- *Mastologia*
- *Medicina de Família e Comunidade*
- *Medicina do Trabalho*
- *Medicina Esportiva*
- *Medicina Física e Reabilitação*
- *Medicina Legal e Perícia Médica*
- *Nefrologia*
- *Neurocirurgia*
- *Neurologia*
- *Neurologia Infantil*
- *Oftalmologia*
- *Ortopedia e Traumatologia*
- *Otorrinolaringologia*
- *Pediatria*
- *Pneumologia*
- *Radiologia e Diagnóstico por Imagem*
- *Reumatologia*
- *Urologia*



SMMR

Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Coordenadores da Série
JOSE OTAVIO COSTA AULER JUNIOR
LUIS YU

VOLUME
ANESTESIOLOGIA

Editoras do Volume
MARIA JOSÉ CARVALHO CARMONA
MANUELA CAMPELO CARVALHAL

Coeditores do Volume
CRISTIANE MARIA FEDERICCI HADDAD
JOAQUIM EDSON VIEIRA
MARCELO LUIS ABRAMIDES TORRES

Hospital das Clínicas Fmusp
MEDICINA USP
EEP Escola de Educação Permanente Fmusp
Atheneu

EDITORA ATHENEU

São Paulo	—	*Rua Maria Paula, 123 – 13° andar – Conjuntos 133 e134* *Tel.: (11) 2858-8750* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*
Rio de Janeiro	—	*Rua Bambina, 74* *Tel.: (21) 3094-1295* *E-mail: atheneu@atheneu.com.br*

CAPA: PAULO VERARDO
PRODUÇÃO EDITORIAL: MWS Design

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

A586

Anestesiologia / editores do volume Maria José Carvalho Carmona ... [te al.] ; coordenadores da série Jose Otavio Costa Auler Junior, Luis Yu. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2024.
18 cm. (Manual do médico-residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-806-7

1. Anestesiologia. I. Carmona, Maria José Carvalho. II. Auler Junior, Jose Otavio Costa. III. Yu, Luis. IV. Série.

24-88586 CDD: 617.96 CDU: 616-089.5

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

01/03/2024 06/03/2024

CARMONA M.J.C.; CARVALHAL M.C.
Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Volume Anestesiologia.

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2024.

Capítulo 1

Anestésicos venosos

Felipe Guedes Ricarte Alves

Introdução

Historicamente, o primeiro anestésico venoso comercializado foi o tiopental, que, em meados da década de 1930, não atingiu tanta popularidade. Os principais fatores que levaram a isso foram o tempo prolongado de ação e a dificuldade de manejo clínico. Desde então, vários avanços nessa área da Anestesiologia permitiram a descoberta de novos fármacos e melhor compreensão de seus aspectos farmacológicos. Consequentemente, o uso da anestesia venosa se difundiu e, atualmente, é reconhecida como uma estratégia anestésica de muitas vantagens que serão discutidas mais adiante neste capítulo. E quais são os aspectos farmacológicos em comum que regem a atuação desses fármacos no organismo?

Este capítulo visa discutir fundamentos farmacológicos no uso de anestésicos venosos e fornecer um guia prático e rápido para a utilização dos principais fármacos utilizados em anestesia.

Modelos compartimentais

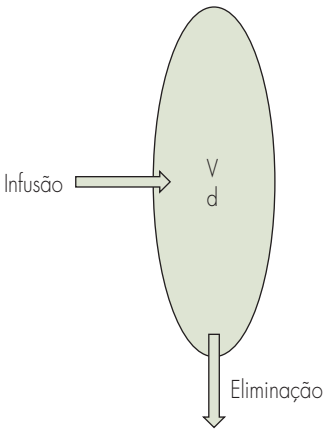
Inicialmente, devemos compreender que, ao administrar um anestésico pela via venosa, haverá um "atraso" até que este atinja o local de ação e que seu efeito clínico máximo ocorra. A isso chamamos **tempo de equilíbrio (ke0)**. O desconhecimento do ke0 de cada fármaco utilizado pode levar à interpretação equivocada de que a dose foi insuficiente e, ao realizar doses adicionais, agravar efeitos colaterais.

Ao estudarmos os fármacos venosos, tendemos a visualizar a farmacocinética de forma unicompartimental (Figura 1.1), ou seja, a medicação se distribui uniformemente pelo volume de distribuição e é removida de modo paulatino, de acordo com sua velocidade de depuração e concentração. Entretanto, quando estamos falando de anestésicos venosos, a maioria das medicações seguirá o modelo tricompartimental, onde o processo se torna um pouco mais complexo (Figura 1.2).

No modelo tricompartimental, temos o compartimento denominado V1, que representa o compartimento central, o sangue. O compartimento V2 é o compartimento dos órgãos altamente vascularizados, e o compartimento V3 é o compartimento dos órgãos com baixa vascularização, como a gordura.

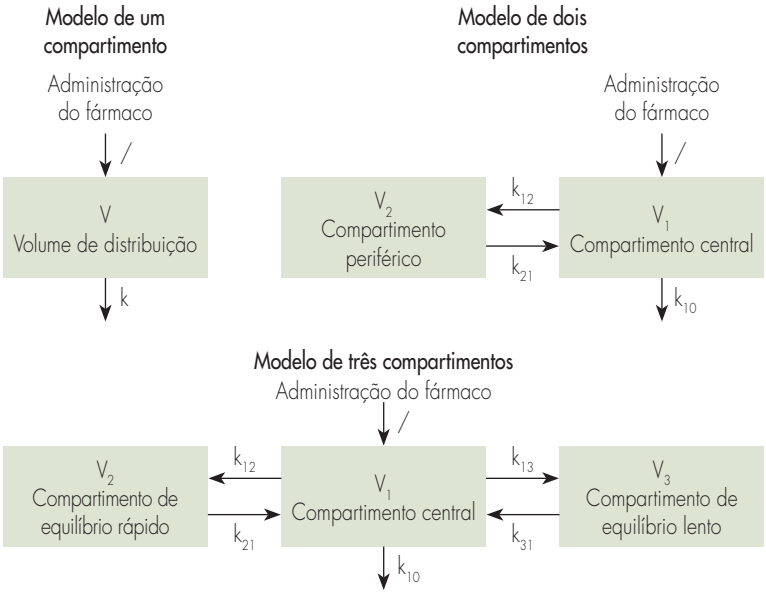
A medicação é administrada por via venosa e rapidamente atinge uma concentração uniforme no sangue e nos órgãos altamente vascularizados.

Figura 1.1 Modelo unicompartimental.



Vd: volume de distribuição. *Fonte:* Adaptada de Gropper MA. Miller's anesthesia. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019.

Figura 1.2 Modelos mamilares de um, dois e três compartimentos.

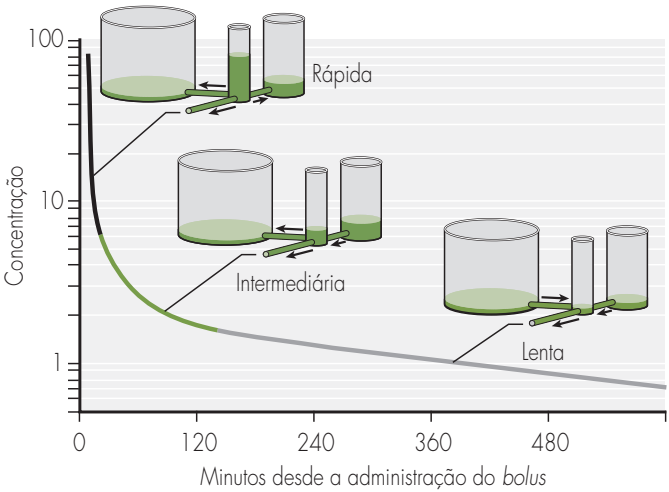


Fonte: Adaptada de Gropper MA. Miller's anesthesia. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019.

Sabe-se que o local de ação dos anestésicos venosos é o cérebro, que é ricamente vascularizado. O sítio efetor será atingido logo nessa primeira fase chamada **distribuição rápida** (linha preta). Posteriormente, a fase de **distribuição lenta** (linha verde) levará o fármaco até os tecidos menos vascularizados, como o tecido adiposo, que podem ter volume de distribuição muito maior do que a biofase (Figura 1.3).

Esse grande volume de distribuição torna a última fase, conhecida como fase **terminal ou de eliminação** (linha cinza), bastante singular (Figura 1.3). Apesar de os três compartimentos estarem ocupados e propensos a equilibrar a concentração do fármaco, a eliminação e a metabolização ocorrem exclusivamente no compartimento central (plasma). Este, por sua vez, mantém contato direto com os órgãos responsáveis por esse processo, como fígado, rim e pulmão. Com isso, a concentração da medicação no plasma inicia uma queda mais rápida. Os demais compartimentos passam a apresentar uma concentração maior de fármaco, direcionando-se de volta para o plasma. Como o terceiro compartimento apresenta grande volume

Figura 1.3 Modelo hidráulico de farmacocinética do fentanil. O fármaco é administrado no compartimento central, do qual ele pode se distribuir em dois compartimentos periféricos ou pode ser eliminado. O volume dos compartimentos é proporcional aos volumes de distribuição. A área de secção transversal dos tubos é proporcional ao *clearance*.



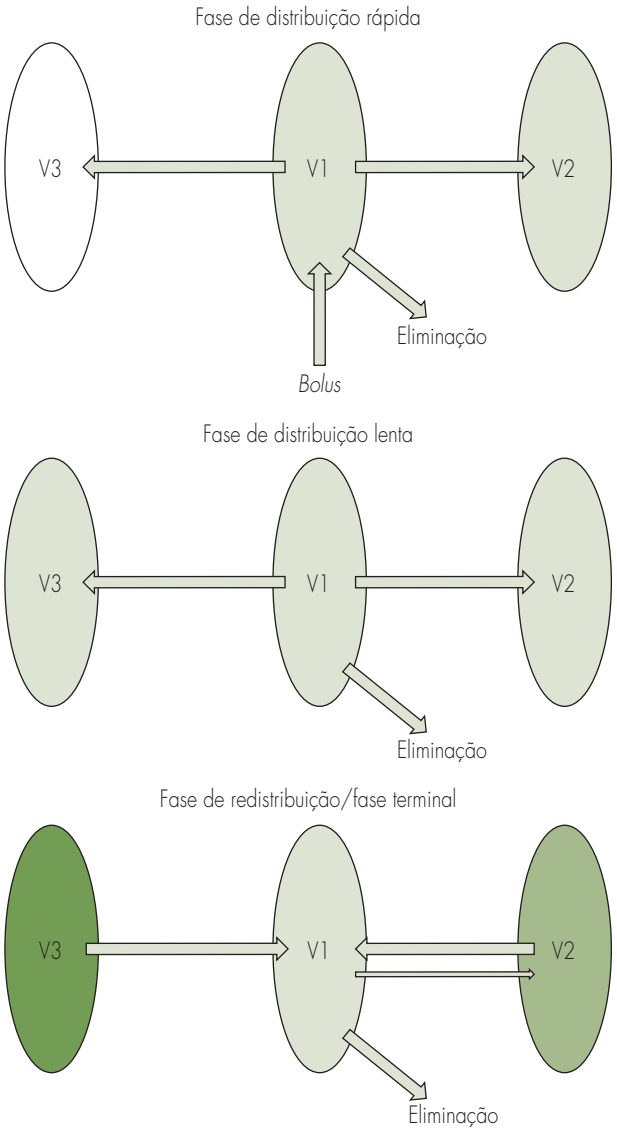
Fonte: Adaptada de Gropper MA. Miller's anesthesia. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019.

de distribuição, o tecido adiposo, uma massa significativa do medicamento pode ser armazenada e redistribuída para o plasma, inclusive retornando ao sítio efetor. Isso explica a permanência do efeito de alguns anestésicos venosos após o término da meia-vida, variando conforme o número de *bolus* efetuados ou a duração da infusão contínua. A Figura 1.4 ilustra como ocorre o modelo tricompartimental.

É importante entender também que, no modelo tricompartimental, o volume de distribuição do fármaco corresponderá à soma de todos os compartimentos, expresso como V1+V2+V3 no esquema apresentado. Com relação ao *clearance* temos o *clearance* intercompartimental e o *clearance* central ou metabólico.

Quando passamos a visualizar os fármacos sob o modelo tricompartimental, observamos modificações em outros conceitos da farmacologia clássica. A **meia-vida de eliminação** (tempo necessário para a redução

Figura 1.4 Fases do modelo tricompartimental.



Fonte: Adaptada de Gropper MA. Miller's anesthesia. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019.

de 50% da concentração plasmática da substância), por exemplo, é alterada pelo mecanismo de redistribuição lenta explicado anteriormente. Essa influência tende a se acentuar em situações de infusão contínua, permitindo um maior tempo para a acumulação da medicação no tecido adiposo. Diante desse cenário, surge o conceito de **meia-vida contexto sensível,** que indica o tempo necessário para reduzir em 50% a concentração plasmática da substância após a interrupção da administração em um contexto específico, como é o caso da infusão contínua.

Agora que conhecemos pontos-chaves da farmacologia dos anestésicos venosos, vamos conhecer sobre os principais fármacos utilizados na prática anestésica.

Anestésico endovenoso ideal

O anestésico endovenoso ideal seria o fármaco com rápido início de ação depois de injetado, *clearance* e metabolismo rápidos, rápida redistribuição, ausência de metabólitos ativos, passível de longo tempo de armazenamento, estável à exposição à luz, baixa incidência de tromboflebite e com baixo custo. Na prática, não existe um anestésico ideal, e, por isso, devemos conhecer as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas de cada um deles.

Propofol

Mecanismo de ação: ação hipnótica mediada pelo aumento do cloreto induzido por GABA por meio da ligação do propofol à subunidade beta do receptor GABA-tipo A. Promove inibição da liberação de glutamato dependente de potássio.

Metabolização: conjugação hepática para compostos solúveis farmacologicamente inativos.

Posso usar em hepatopatas? Sim, mas o tempo de meia-vida ficará levemente aumentado.

Obs.: existe metabolismo extra-hepático – principalmente renal e pulmão.

Eliminação: renal.

Posso usar em pacientes com doença renal? Sim. Não existem alterações farmacocinéticas devido a essa condição clínica.

Obs.: o clearance do propofol é bastante elevado e excede o fluxo sanguíneo hepático.

Apresentação: solução de 1% (10 mg/mL) com diluição leitosa altamente lipossolúvel.

Dose de indução para anestesia geral: 1-2,5 mg/kg.

- Idosos: 1-1,75 mg/kg.
- Crianças: 3 mg/kg.

Dose de manutenção para anestesia geral: 100-300 µg/kg/min.

Dose sedativa: 1 mg/kg.

Dose sedativa em infusão contínua: 25-100 µg/kg/min.

Tempo de equilíbrio: 2,6 min.

Tempo de meia-vida rápida: 8 min (infusão única).

Tempo de meia-vida lenta: 30-70 min (infusão contínua).

Em geral, é necessária a queda de menos de 50% do propofol para que ocorra o despertar. Estudo utilizando propofol em infusão contínua por 1 hora mostrou tempo de despertar de 11 minutos após a interrupção da infusão. A capacidade de o propofol proporcionar rápida indução e rápido despertar, mesmo com infusões longas, é a principal característica que o tornou tão popular.

Efeitos sistêmicos extras:

Baixo índice de náuseas e vômitos, mesmo em dose baixa de 10 mg, se utilizado em infusão contínua.

Potencializa o efeito dos BNM.

Reduz o fluxo coronariano, mas com proporcional redução da demanda de oxigênio no miocárdio, o que o torna uma medicação protetora para o miocárdio.

Midazolam

Mecanismo de ação: ativação do canal GABA-tipo A, promovendo influxo de cloro, que causa hiperpolarização da membrana e impede a excitabilidade neuronal. Ação hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e amnésica anterógrada.

Os benzodiazepínicos apresentam sítios específicos de ligação no canal GABA-A.

Metabolização: hidroxilação seguida de conjugação a nível hepático.

O composto hidroxilado do midazolam (L-hidroximidazolam) é farmacologicamente ativo.

Posso usar em hepatopatas? Não seria uma contraindicação absoluta, porém, tenha em mente que a depuração plasmática estará reduzida, aumentando muito o tempo de meia-vida.

Eliminação: renal.

Posso usar em pacientes com doença renal? Não seria uma contraindicação absoluta também, porém, em pacientes agudos ou crônicos, haverá aumento da fração não ionizada, que é a responsável pela ação em SNC.

Apresentação: solução de 0,5% (5 mg/mL) com pH 3,5.

Qual a importância da fabricação neste pH? O midazolam é hidrossolúvel quando pH < 4, causando menos tromboflebites em comparação com o diazepam, por exemplo. Uma vez em contato com o pH sanguíneo, torna-se lipossolúvel, o que leva a rápido início de ação e grande volume de distribuição.

Dose de indução para anestesia geral: 0,1-0,2 mg/kg.

- Idosos: 0,1-0,15 mg/kg.
- Crianças: não recomendado (em geral exige doses muito altas com efeito imprevisível).

Se não produzir inconsciência com as doses acima, complementar com outros hipnóticos, como propofol. Existe alta variabilidade de efeito nos pacientes.

Dose de manutenção para anestesia geral: 0,06 mg/kg/min.

Dose sedativa em *bolus* e infusão contínua: alta variabilidade de resposta dos pacientes com pouca padronização das referências impede a formulação de posologias-padrão.

Tempo de equilíbrio: 13 minutos.

Tempo de meia-vida rápida: 8 min (infusão única).

Tempo de meia-vida lenta: 30 min (infusão contínua de até 180 horas seguidas).

Uso de midazolam em situações específicas:

Obesos e gestantes: aumenta o volume de distribuição, redução da depuração e aumento de tempo de meia-vida de eliminação.

Pacientes usuários crônicos de etanol, tabagistas ou usando cimetidina: Aumenta a velocidade de depuração.

Etomidato

Mecanismo de ação: potencialização de canais GABA, aumentando a condutância do cloro e hiperpolarizando a membrana pós-sináptica (hipnótico).

Metabolização: hidrolização do éster via hepática formando compostos farmacologicamente inativos.

Posso usar em pacientes hepatopatas? Sim, mas em cirróticos, por exemplo, o tempo de meia-vida dobra.

Eliminação: renal (85%) e através da bile (15%).

Apresentação: solução de 0,2% (2 mg/mL) lipossolúvel em pH fisiológico.

Pode causar tromboflebite assim como o propofol.

Dose de indução para anestesia geral: 0,3 mg/kg.

- Idosos: sem posologia específica.
- Crianças: sem posologia específica.

Dose de manutenção para anestesia geral: a supressão adrenal limita o uso em infusão contínua dessa medicação. Atualmente, não é preconizado na prática clínica anestésica.

Dose sedativa: não padronizado.

Dose sedativa em infusão contínua: não padronizado.

Tempo de equilíbrio: < 30 segundos.

Tempo de meia-vida rápida: 2,7 min (infusão única).

Tempo de meia-vida lenta: 10 min (infusão contínua).

Cetamina

Mecanismo de ação: antagonista não competitivo do receptor NMDA (hipnótico). Promove inibição da entrada glutamatérgica mediada pelo NMDA para o sistema GABAérgico, causando uma mudança na atividade excitatória no córtex e no sistema límbico que resultará na inconsciência.

A cetamina produz anestesia dissociativa. Esse termo refere-se à capacidade do fármaco de alterar a percepção dos sentidos como parte do processo de hipnose.

Metabolização: N-desmetilação a nível microssomal hepático formando a norcetamina (possui 20% a 30% do efeito da cetamina). Posteriormente, ocorre hidroxilação, formando a hidroxinorcetamina (farmacologicamente inativa), que é conjugada com compostos hidrofílicos.

Eliminação: excreção renal da hidroxinorcetamina conjugada.

Apresentação: solução racêmica de 5% (50 mg/mL) altamente lipossolúvel com peso molecular baixo.

Essas características permitem rápida passagem para o SNC.

Dose de indução para anestesia geral: 0,5-2 mg/kg.

- Idosos: sem posologia específica.
- Crianças: sem posologia específica.

Dose de manutenção para anestesia geral: 15-45 µg/kg/min.

Dose sedativa/analgésica: 0,2-0,8 µg/kg/min.

Pode ser usada em gestante na dose de 0,2-0,5 mg/kg.

Dose sedativa em infusão contínua: 5-20 µg/kg/min.

Tempo de equilíbrio: 1 minuto.

Tempo de meia-vida rápida: 2-10 min (variando entre a dose mínima e máxima de indução).

Tempo de meia-vida lenta: não documentado.

Efeitos sistêmicos adicionais da cetamina:

A recuperação anestésica pode ser caracterizada por alucinações.

Há evidências científicas do uso como antidepressivo na dose de 0,5 mg/kg, a ser administrada por 40 minutos em doses semanais.

Forte efeito broncodilatador.

Apesar de ser conhecida por não inibir por completo os movimentos respiratórios, já foi demonstrado que isso não impede broncoaspiração em pacientes com resíduo gástrico.

Alguns estudos demonstraram a capacidade de reduzir a adesão leucocitária, o que provocaria um efeito imunossupressor.

Considerada o fármaco de primeira escolha para indução de gestantes em anestesia geral.

Aumenta o metabolismo cerebral, FSC e PIC.

Dexmedetomidina

Mecanismo de ação: agonista receptor α2-adrenérgico ligado à proteína G.

Desenvolvido tendo como base os efeitos centrais da clonidina, porém, com seletividade muito maior α2. Capaz de produzir sedação, hipnose, analgesia, simpatólise e ansiolítico.

O efeito sedativo é pela diminuição da atividade das projeções do locus coeruleus para o núcleo pré-óptico ventrolateral.

Metabolização: N-glucoronidação e N-metilação hepática com formação de metabólitos farmacologicamente inativos.

Eliminação: 96% por via renal e 4% pelas fezes.

Tempo de ação aumentado no caso de insuficiência hepática. Insuficiência renal não causa aumento do tempo de ação dessa medicação.

Apresentação: ampola de 100 µg/kg.

Recomenda-se a diluição em 100 mL (2 µg/ mL) ou 50 mL (4 µg/ mL) de solução salina, glicose 5% ou manitol.

Dose de indução para anestesia geral: 1 µg/kg.

Dose de manutenção para anestesia geral: 0,1-0,7 µg/kg/h.

Dose sedativa/analgésica: não padronizado.

Dose sedativa em infusão contínua: 0,1-0,7 µg/kg/h.

Tempo de equilíbrio: 10 minutos.

Tempo de meia-vida rápida: 30 minutos.

Tempo de meia-vida lenta: até 250 min – muita influência do tempo de infusão.

Essa medicação apresenta um tempo de sedação residual aumentado. Logo, somente considerar em cirurgias longas, em que o paciente permanecerá internado por pelo menos 1 dia após a cirurgia.

Pode ser uma medicação estratégica para uso como pré-medicação na dose de 0,6 µg/kg de 10-15 minutos antes da cirurgia.

Fentanil

Mecanismo de ação: agonista receptores μ1 (opioide).

Esse é o principal receptor associado à analgesia dos opioides e está localizado, prioritariamente, no neuroeixo. Entretanto, outros receptores também são ativados, levando a diferentes efeitos sistêmicos, como μ2 (depressão respiratória, bradicardia), κ (analgesia – localizados no córtex cerebral).

Metabolização: N-desmetilação hepática com formação de metabólitos de ação farmacológica praticamente nula.

Eliminação: excreção 90% renal e 10% pela bile.

A insuficiência hepática ou renal leva a aumento do tempo de ação deste medicamento.

Apresentação: solução com 0,005% (50 μg/mL) altamente lipossolúvel.

Dose de indução para anestesia geral: 1,5-3 μg/kg.

- Idosos: sem posologia específica (embora se recomende reduzir a dose entre 25-50%).
- Crianças: sem posologia específica.

Dose de manutenção para anestesia geral: 50-150 μg/kg.

Dose sedativa/analgésica: 1-2 μg/kg.

Dose sedativa em infusão contínua: não padronizado.

Tempo de equilíbrio: 3-6 minutos.

Tempo de meia-vida rápida: 10-30 minutos.

Tempo de meia-vida lenta: > 2 horas.

O fentanil é o anestésico venoso utilizado na rotina anestésica que mais prolonga seu tempo de eliminação quando utilizado em infusão contínua. Isso se deve à sua alta lipossolubilidade permitindo armazenamento de grande quantidade do fármaco em tecido adiposo. O pulmão também funciona como importante sítio não farmacologicamente ativo do fentanil.

Sufentanil

Mecanismo de ação: agonistas receptores μ1 (opioide) – potência analgésica 5-10× do fentanil.

Metabolização: N-dealquilação hepática com formação de desmetilsufentanila (possui 10% da função do metabólito original).

Eliminação: Renal.

Não há evidência de que a insuficiência hepática ou renal altere a farmacocinética dessa medicação.

Apresentação: solução com 0,005% (50 μg/mL) altamente lipossolúvel.

Dose de indução para anestesia geral: 0,1-0,4 μg/kg.

Dose de manutenção para anestesia geral: não padronizado.

Dose sedativa/analgésica: não padronizado.

Dose sedativa em infusão contínua: não padronizado.

Tempo de equilíbrio: 6 minutos.

Tempo de meia-vida rápida: 15-20 minutos.

Tempo de meia-vida lenta: não padronizado.

O sufentanil possui tempo de analgesia maior em relação ao fentanil, com tempo de depressão respiratório menor. Além disso, possui maior efeito sedativo em relação ao fentanil.

Alfentanil

Mecanismo de ação: agonistas receptores μ1 (opioide) – potência analgésica 1/10 a 1/5 do fentanil.

Metabolização: N-dealquilação hepática com formação de compostos farmacologicamente inativos.

Eliminação: renal.

A insuficiência renal aumenta o tempo de ação deste medicamento.

Apresentação: solução com 0,05% (0,5 mg/mL) altamente lipossolúvel.

Dose de indução para anestesia geral: 20-40 µg/kg.

Dose de manutenção para anestesia geral: 30 µg/kg/h.

Dose sedativa/analgésica: não padronizado.

Dose sedativa em infusão contínua: não padronizado.

Tempo de equilíbrio: 1 minuto.

Tempo de meia-vida rápida: 3 minutos.

Tempo de meia-vida lenta: 10 minutos.

A grande vantagem do alfentanil é o tempo de início rápido em comparação com os outros opioides, sendo estratégia importante para a intubação em sequência rápida.

Remifentanil

Mecanismo de ação: agonistas receptores µ1 (opioide) – potência analgésica similar à do fentanil.

Metabolização: hidrólise por esterases plasmáticas com formação de metabólitos farmacologicamente inativos.

Essa característica promove analgesia de alta intensidade, facilmente titulável e com quase nenhum efeito residual. Logo, torna-se ótima opção para analgesia contínua de manutenção em anestesia geral.

Eliminação: renal.

Sem influência da insuficiência renal no tempo de ação dessa medicação.

Apresentação: ampola de 2 mg em pó.

Recomenda-se a diluição em 100 mL (20 µg/mL) ou 50 mL (40 µg/mL) de solução salina.

Dose de indução para anestesia geral: 1 µg/kg.

Infundir em 1 minuto para evitar rigidez torácica.

Dose de manutenção para anestesia geral: 0,05-0,3 µg/kg/min.

Dose sedativa/analgésica: não padronizado.

Dose sedativa em infusão contínua: não padronizado.

Tempo de equilíbrio: < 1 minuto.

Tempo de meia-vida rápida: 1 minuto.

Tempo de meia-vida lenta: 6 minutos.

O remifentanil está associado à hiperalgesia pós-operatória devido a um provável efeito de tolerância aguda ao opioide causado por esse fármaco.

Bibliografia

Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, M Christine Stock, Ortega RA, et al. Clinical anesthesia. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer; 2017.

Flood P, Rathmell JP, Urman RD. Stoelting's Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2021.

Gropper MA. Miller's anesthesia. 9th ed. Amsterdam: Elsevier; 2019.

Manica JT. Anestesiologia: princípios e técnicas. Porto Alegre: Artmed; 2004.