Lidocaína perioperatória rev

Dr. Kiran Mahendru[1†], Dr. Riniki Sarma[2]

[1] Professor Assistente, Dayanand Medical College and Hospital, Ludhiana, Punjab, Índia
[2] Professor Assistente, Instituto de Ciências Médicas de Toda a Índia, Nova Délhi, Índia

Editado por: Dr. Alison Jackson, Especialista em Anestesia, Te Whatu Ora Waikato, Hamilton, Nova Zelândia

[†]E-mail do autor correspondentekiranmahendru.aol@gmail.com

Publicado em 8 de outubro de 2024

DOI: 10.28923/atotw.533

PONTOS-CHAVE

- A lidocaína é um anestésico local amida e antiarrítmico classe 1b.
- Ele tem propriedades analgésicas, antiarrítmicas, antinociceptivas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras.
- Ele pode ser usado no tratamento da dor perioperatória aguda e da dor neuropática crônica.
- Os protocolos de recuperação pós-operatória acelerada, recomendam a lidocaína intravenosa como um adjuvante analgésico multimodal poupador de opioides.
- As propriedades moduladoras imunológicas da lidocaína podem ser benéficas em pacientes com câncer.

INTRODUÇÃO

A lidocaína é um dos medicamentos mais populares e amplamente utilizados na prática da anestesia. Ela foi descoberta em1940 por Nils Lofgren e Bengt Lundquist, foi introduzida com o nome de xilocaína em 1942 e foi aprovada pela primeira vez para uso clínico na Suécia em 1948.[1] É um anestésico local do grupo amida, usado para analgesia regional tópica, infiltração e intravenosa, bloqueio neuraxial central, bloqueio de nervos periféricos, infusão intravenosa sistêmica para dor pós-operatória aguda e anestesia dentária. A lidocaína pertence à classe 1b da classificação Vaughan-William de antiarrítmicos. É um medicamento versátil devido à sua aplicação no campo da anestesia, do controle da dor e das doenças cardiovasculares. Os efeitos multifacetados no controle da dor são mediados por suas propriedades analgésicas, anti-hiperalgésicas e anti-inflamatórias. Isso o torna uma opção favorável para a analgesia perioperatória.

Este tutorial tem como objetivo explorar o mecanismo de ação da lidocaína, seus possíveis usos no ambiente perioperatório e seu perfil de segurança e efeitos adversos.

LIDOCAÍNA

Estrutura

A lidocaína é uma amida do ácido monocarboxílico com a fórmula molecular $C_{14}H_{22}N_2O$. É um pó cristalino branco formado pela condensação de *N*,N-dietilglicina e 2,6-dimetilanilina. A estrutura química consiste em uma cadeia alifática ligada a um anel aromático e a um grupo amina (Figura).[2]

Mecanismo de ação e farmacodinâmica

Os anestésicos locais agem principalmente por meio do bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem na membrana neuronal.[4] Os canais de sódio dependentes de voltagem são proteínas transmembrana complexas que consistem em subunidades *alfa* e *beta*. O local de ligação predominante para o anestésico local

Um teste on-line está disponível para educação médica contínua (CME) autodirigida. Estima-se que leve 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e informe-o ao seu órgão de credenciamento se desejar reivindicar pontos de CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de credenciamento aqui.

FAZER O TESTE ON-LINE

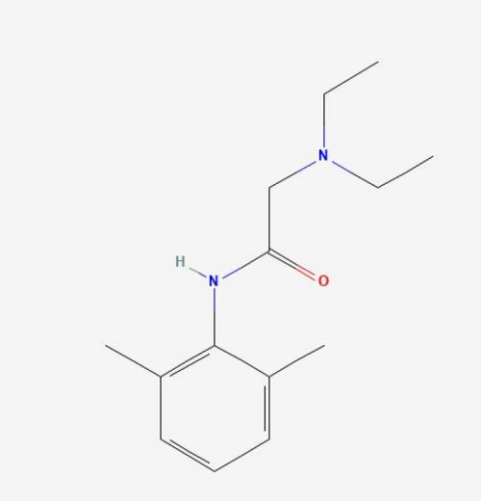

Figura. Estrutura da lidocaína (acesso livre).[3]

é a subunidade α localizada na parte da superfície interna (intracitoplasmática) da membrana celular. Em condições fisiológicas, o canal de sódio existe em três estados: em repouso, aberto (ativado) ou inativado. Os anestésicos locais têm maior afinidade pelo estado aberto ou inativado do canal.

Quando administrado, a forma lipossolúvel e não ionizada do anestésico local se difunde pela membrana neuronal fosfolipídica. No axoplasma, o anestésico local torna-se parcialmente ionizado, enquanto uma proporção permanece não ionizada. A forma ionizada fica presa no citoplasma da célula e se liga de forma reversível e dependente da concentração aos canais de sódio abertos e inativados do interior. Isso evita a despolarização adicional do nervo, bloqueando o influxo de íons de sódio por meio desses canais.[5]

Cada anestésico local tem uma farmacodinâmica ligeiramente diferente em termos de início, potência e duração, devido às diferentes propriedades de cada molécula. A velocidade de início do anestésico local depende de seu pK_a, que ditará a proporção de moléculas ionizadas e não ionizadas em um determinado pH. A potência e a duração da ação dependem da solubilidade lipídica e da ligação proteica da molécula, respectivamente. Essas propriedades específicas da lidocaína estão listadas na Tabela 1.

Farmacocinética

Absorção e distribuição

A lidocaína é 60 a 80% ligada à proteína, principalmente à *α-1-glicoproteína*. Ela atravessa prontamente a barreira hematoencefálica e a placenta por meio de difusão passiva simples e também é excretada no leite materno. A lidocaína tem uma meia-vida de distribuição de 5 a 8 minutos, passando primeiro por áreas altamente perfundidas, como coração, pulmão e fígado, e depois para áreas menos perfundidas, como músculo e tecido adiposo.[6] O volume de distribuição varia de 0,7 a 1,5 L/kg. Ele pode existir nas formas ionizada e não ionizada, sendo que 25% permanecem não ionizados em um pH fisiológico de 7,4, devido ao seu pK_a de 7,8.[2]

Metabolismo e excreção

Com uma alta taxa de extração hepática de 70%, o metabolismo da lidocaína depende principalmente da quantidade de fluxo sanguíneo hepático e não da capacidade metabólica do fígado. Portanto, um fluxo sanguíneo hepático adequado é fundamental para o metabolismo eficiente da lidocaína.

Variável farmacodinâmica	Lidocaína	Bupivacaína
pK_a (proporção de moléculas ionizadas e não ionizadas em um determinado pH)	7.8	8.1
Solubilidade em lipídios (hidrofobicidade: coeficiente de partição octanol/tampão)	366	3420
Ligação proteica	60 a 80%	95%
Potência relativa de bloqueio de condução	2 (potência intermediária)	8 (alta potência)
Duração da ação	30 a 120 minutos (duração moderada)	180 a 240 minutos (longa duração)

Tabela 1. Fatores que afetam a farmacodinâmica da lidocaína. Os dados são apresentados juntamente com os da bupivacaína para comparação[5]

A principal via metabólica da lidocaína é a N-desalquilação oxidativa (90%) para um metabólito ativo, o monoetilglicinaxilidida, que é posteriormente desetilado para glicinaxilidida. Este último é hidrolisado e oxidado para dar o principal subproduto metabólico, a 4-hidroxixilidina, que é excretada na urina.[6] Essa transformação depende do sistema do citocromo P450 (CYP3A4 e CYP1A2) presente no fígado.[7] A inibição do sistema do citocromo P450 por interação medicamentosa com inibidores enzimáticos diminuirá a depuração da lidocaína em 20% e aumentará a concentração plasmática de monoetilglicinaxilidida. Essa via metabólica tem sido usada clinicamente para avaliar a função hepática, medindo a concentração de monoetilglicinexilidida após a administração de lidocaína.

A lidocaína e seus metabólitos sofrem excreção renal, sendo que apenas 10% são excretados inalterados na urina. A meia-vida de eliminação da lidocaína varia de 90 a 120 minutos em indivíduos saudáveis. Essa meia-vida é prolongada em pacientes com disfunção hepática, insuficiência renal ou insuficiência cardíaca congestiva.[8] Os níveis plasmáticos diminuem rapidamente após a interrupção de uma infusão prolongada. A meia-vida contexto sensível de lidocaína após uma infusão de 3 dias é de 20 a 40 minutos.[9]

Efeitos clínicos

As propriedades clínicas da lidocaína dependem do bloqueio dos canais de sódio abertos e inativados dependentes de voltagem. Ela também atua nos receptores de potássio, cálcio, 5-hidroxitriptamina, acoplados *a* G_q e N-metil-D-aspartato. A interação entre a lidocaína e vários receptores leva a uma variedade de efeitos clínicos (Tabela 2).[6]

Efeitos adversos

O uso de lidocaína intravenosa para controle da dor tem sido associado a efeitos adversos, principalmente tontura, vertigem, sonolência, distúrbios visuais, gosto metálico ou zumbido.[10] A maior tolerância à via aérea invasiva e menor reatividade das vias aéreas, pode levar a um atraso do despertar pós-operatório em alguns casos. O uso de lidocaína também pode estar associado a reações de hipersensibilidade do tipo 1.

A lidocaína tem um índice terapêutico estreito de 2,5 a 3,5 mg/mL. Por meio da ação nos canais de sódio e potássio, os anestésicos locais podem produzir toxicidade sistêmica ao bloquear a geração de impulsos nos sistemas cardiovascular e nervoso central. Os primeiros sintomas de toxicidade sistêmica são gosto metálico, dormência perioral, visão embaçada, tontura, zumbido e parestesia da língua. Níveis tóxicos graves podem levar a agitação, convulsões, bloqueio cardíaco atrioventricular, arritmia e parada cardíaca. Os sinais de neurotoxicidade começam em concentrações plasmáticas acima de 5 mg/mL e a cardiotoxicidade é observada em níveis acima de 10 mg/mL.[9] Os sinais e sintomas de toxicidade sistêmica são frequentemente potencializados por distúrbios fisiológicos como hipóxia, hipercarbia e acidose. É prudente verificar a presença de arritmias no eletrocardiograma antes de iniciar a infusão de lidocaína e monitorar cuidadosamente a arritmia durante a infusão.

Contraindicações relativas à infusão de lidocaína

Embora a infusão de lidocaína seja bem tolerada na maioria dos pacientes, devido ao seu índice terapêutico estreito, é importante ter em mente as contraindicações para seu uso. A lidocaína é relativamente contraindicada em pacientes com doença cardíaca significativa, distúrbios neurológicos, alergia à droga e comprometimento renal ou hepático grave (Tabela 3).[10]

USOS DA LIDOCAÍNA PERIOPERATÓRIA

Controle da dor perioperatória aguda

A administração sistêmica de infusão de lidocaína tem sido usada no perioperatório como adjuvante analgésico para analgesia multimodal. A maioria dos estudos foi realizada em procedimentos abdominais laparoscópicos ou abertos. A lidocaína intravenosa administrada em uma dose de 0 a

Efeito clínico	Descrição
Analgésico, anti-hiperalgésico,	Reduz o estímulo dos nervos periféricos lesionados e dos neurônios da medula espinhal, além de suprimir a hiperalgesia secundária ao impedir a sensibilização periférica e central
Antiarrítmico	Classe 1b: diminui a inclinação da fase 4 do potencial de ação, resultando na diminuição do comprimento do potencial de ação e da duração do período refratário das fibras de Purkinje Leve efeito cronotrópico negativo
Anti-inflamatório	Inibe a ativação e a adesão de leucócitos ao local da lesão Supressão da liberação de citocinas pró-inflamatórias induzidas pela resposta ao estresse cirúrgico, como interleucina-6, interleucina-8 e proteína C-reativa
Imunomodulador	Indução de apoptose, redução da migração de células tumorais, diminuição da resposta cirúrgica ao estresse, imunocompetência preservada e efeitos anti-inflamatórios podem ter efeitos antineoplásicos e possivelmente reduzir a recorrência do câncer metastático
Antitrombótico	Inibe a agregação plaquetária
Antimicrobiano	Inibe o crescimento de *micobactérias* Gram-positivas e Gram-negativas e de vários fungos

Tabela 2. Efeitos clínicos da lidocaína[6]

Contraindicação	Detalhe
Doença cardíaca significativa	Bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau Insuficiência cardíaca congestiva Histórico da síndrome de Adam- Stokes Síndrome de Wolff-Parkinson-White Tratamento simultâneo com antiarrítmicos de classe 1 Uso de amiodarona
Distúrbio neurológico	Histórico de convulsões não controladas Sensibilidade ou alergia à lidocaína Insuficiência hepática grave Insuficiência renal grave Porfiria aguda Desequilíbrio eletrolítico

Tabela 3. Contraindicações relativas à infusão de lidocaína

1,5 mg/kg de bólus seguido de uma infusão de 1,5 a 3 mg/kg/h melhorou os escores de dor pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte por via laparoscópica. O efeito foi observado por 24 horas após a cirurgia, com diminuição dos escores de dor em repouso e ao se movimentar. Houve uma diminuição associada no consumo de opioides no pós-operatório, diminuição da náusea e diminuição do tempo para a primeira flatulência.[11] Portanto, para pacientes nos quais a anestesia peridural é contraindicada ou não é desejada, uma infusão intravenosa de lidocaína pode ser usada como analgésico poupador de opioides. As infusões intravenosas de lidocaína também foram usadas em cirurgias não abdominais, onde demonstraram diminuir a dor pós-operatória e o consumo de opioides e facilitar a recuperação precoce.[12]

Controle da dor crônica

A lidocaína é usada clinicamente para o tratamento da dor crônica. Ela parece impedir a transmissão de impulsos nervosos por meio do bloqueio dos canais de sódio, reduzindo assim a entrada de nociceptores. Alguns estudos pré-clínicos também apóiam o modo de ação anti-inflamatório e o possível bloqueio central dos receptores NMDA, embora em doses muito mais altas do que as usadas em humanos. No entanto, as evidências que sustentam a eficácia da lidocaína no tratamento da dor crônica são limitadas.[13] Ela tem sido usada para tratar a dor neuropática crônica e prevenir o desenvolvimento de dor pós-cirúrgica crônica após cirurgia de mama e torácica.[14-16]

Os adesivos transdérmicos de lidocaína a 5% têm sido usados para tratar a dor neuropática localizada e superficial. Quando aplicada à pele intacta e dolorida, ela alivia a dor causada por nervos danificados e é bem tolerada sem que os níveis plasmáticos atinjam níveis tóxicos.[17]

Analgesia regional

A lidocaína tem sido usada em bloqueios de nervos centrais neuraxiais e periféricos para proporcionar analgesia perioperatória. Soluções de 1% a 2% são usadas para bloqueios de nervos regionais, incluindo anestesia epidural. O início da ação da lidocaína é rápido (5 a 15 minutos), e a duração do bloqueio depende da dose administrada, da concentração usada, dos nervos visados e do estado do paciente. A duração da ação pode durar até 60 minutos sem epinefrina, 120 minutos com epinefrina para anestesia infiltrativa e 120 a 240 minutos quando administrada para um bloqueio de nervo periférico.[4] Três mililitros de lidocaína (1,5%) juntamente com epinefrina (1:200.000 [45 mg de lidocaína e 15 mg de epinefrina]) são usados como uma dose de teste epidural para descartar a colocação de cateter intratecal ou intravascular.[18]

Antiarrítmicos e ressuscitação cardiopulmonar

A lidocaína é um antiarrítmico de classe 1b usado para o tratamento de arritmias ventriculares. A lidocaína foi recomendada no tratamento de ritmos chocáveis (fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso) em doses de 1 a 1,5 mg/kg primeira dose e 0,5 a 0,75 mg/kg como segunda dose como alternativa à amiodarona nas diretrizes de suporte avançado de vida para adultos da American Heart Association.[19] No entanto, as sociedades europeias e australianas de ressuscitação (ILCOR e ANZCOR) classificaram o nível de evidência como baixo/fraco e não enfatizaram o uso da lidocaína em seus algoritmos.

Minimizar a resposta simpática à manipulação das vias aéreas

O uso de lidocaína intravenosa nas doses de 1,5 a 2 mg/kg, 2 a 3 minutos antes da laringoscopia e da intubação, bem como da extubação, atenua a resposta simpática, diminuindo o aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial sistólica, da pressão arterial média e da liberação de catecolaminas.[20]

Prevenção de laringoespasmo

A lidocaína pode ser administrada por via intravenosa ou tópica na laringe dentro de 5 minutos da extubação traqueal para evitar o espasmo da laringe em crianças durante a anestesia.[21]

Supressão da tosse induzida por fentanil

A lidocaína intravenosa (0,5 mg/kg) administrada 1 minuto antes do fentanil pode ser usada para suprimir a tosse associada à administração de fentanil.[22]

Prevenção ou redução da dor associada à injeção de propofol

Uma das desvantagens do uso do propofol como agente de indução é a dor incômoda associada à sua administração. A lidocaína misturada ao propofol ou como pré-tratamento intravenoso com ou sem oclusão venosa é eficaz na prevenção da dor da injeção de propofol.[23]

Melhoria da recuperação pós-operatória com menção em protocolos de recuperação aprimorada após a cirurgia

O uso de lidocaína intravenosa demonstrou diminuir a intensidade da dor pós-operatória e reduzir o consumo de opioides. O efeito poupador de opioides, juntamente com a atenuação da resposta ao estresse cirúrgico, leva ao retorno precoce da função intestinal com menor incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório. Foi demonstrado que a lidocaína sistêmica encurta a duração do íleo pós-operatório em 8 horas e diminui a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios em 10 a 20%.[24] Esses fatores contribuem para a recuperação precoce e aprimorada após a cirurgia, diminuindo, assim, o tempo total de internação hospitalar. Entretanto, os médicos devem estar cientes das recomendações sobre a eficácia e a segurança do uso da lidocaína intravenosa.[25]

Anestesia sem opioides

Os possíveis efeitos colaterais dos opioides no período perioperatório incentivaram o uso de técnicas poupadoras de opioides para o controle da dor. A lidocaína intravenosa é uma opção que pode ser usada como adjuvante poupador de opioides como parte de um regime de anestesia sem opioides, juntamente com bloqueios regionais para melhorar a recuperação do paciente.[26]

Prevenção da recorrência do câncer

Pesquisas recentes estão explorando os efeitos da lidocaína intravenosa na melhoria dos resultados do câncer. Devido à indução de apoptose, redução da migração de células tumorais, diminuição da resposta ao estresse cirúrgico, preservação da imunocompetência e efeitos anti-inflamatórios, a lidocaína pode ter efeitos antineoplásicos. O uso como agente para reduzir as taxas de recorrência de câncer metastático está sendo investigado atualmente.[27]

RESUMO

No ambiente perioperatório, a lidocaína intravenosa tem um papel importante como analgésico e antiarrítmico. Seu uso está associado a melhores medidas de resultados relatados pelos pacientes. Atualmente, ela faz parte de várias diretrizes práticas, mas ainda pode haver hesitação quanto ao seu uso devido à eficácia ainda não comprovada em algumas áreas e ao seu índice terapêutico estreito.

REFERÊNCIAS

1. Lo¨ fgren N. *Studies on Local Anaesthetics: Xylocaine, a New Synthetic Drug* [dissertação]. Estocolmo, Suécia: Universidade de Estocolmo; 1948.
2. Silva A, Moura˜ o J, Vale N. A review of the lidocaine in the perioperative period. *J Pers Med*. 2023;13(12):1699.
3. Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia. Resumo do composto PubChem para CID 3676, lidocaína. Acessado em 14 de agosto de 2024. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3676#section¼2D-Structure
4. Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics (Farmacologia básica dos anestésicos locais). *BJA Educ.* 2020;20(2):34-41.
5. Miller RD. *Miller's Anesthesia (Anestesia de Miller)*. 9ª edição. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
6. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, et al. Perioperative use of intravenous lidocaine (Uso perioperatório de lidocaína intravenosa). *Drugs* 2018;78:1229-1246.
7. Bargetzi MJ, Aoyama T, Gonzalez FJ, et al. Lidocaine metabolism in human liver microsomes by cytochrome P450IIIA4. *Clin Pharmacol Ther*. 1989;46:521-527.
8. Lee IW, Schraag S. The use of intravenous lidocaine in perioperative medicine: anaesthetic, analgesic and immune-modulatory aspects (O uso da lidocaína intravenosa na medicina perioperatória: aspectos anestésicos, analgésicos e imunomoduladores). *J Clin Med*. 2022;11(12):3543.
9. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update (Lidocaína intravenosa para dor aguda: uma atualização clínica baseada em evidências). *BJA Educ.* 2016;16(9): 292-298.
10. Kundra P, Vinayagam S. Perioperative intravenous lidocaine: crossing local boundaries and reaching systemic horizons. *Indian J Anaesth*. 2020;64(5):363-365.

11. Vigneault L, Turgeon AF, Coˆ te'D, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postperative pain control: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011;58:22-37.
12. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery (Efeito da administração perioperatória de lidocaína intravenosa na dor, consumo de opioides e qualidade de vida após cirurgia complexa da coluna). *Anesthesiology* 2013;119:932-940.
13. Vacher E, Kosela M, Song-Smith C, et al. Infusões de lidocaína no tratamento da dor crônica: uma análise prospectiva de série de casos. *Br J Pain*. 2022;16(3):270-280.
14. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Mecanismos moleculares de ação do LIDO sistêmico na dor aguda e crônica: uma revisão narrativa. *Br J Anaesth*. 2019;23:335-349.
15. Bailey M, Corcoran T, Schug S, et al. Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain*. 2018;159(9):1696-1704.
16. Hojski A, Bolliger D, Mallaev M, et al. Perioperative intravenous lidocaine in thoracoscopic surgery for improved postperative pain control: a randomized, placebo-controlled, double-blind, superiority trial. *J Thorac Dis*. 2024;16(3):1923-1932.
17. Tsai JH, Liu IT, Su PF, et al. Lidocaine transdermal patches reduced pain intensity in neuropathic cancer patients already receiving opioid treatment. *BMC Palliat Care*. 2023;22(1):4.
18. Moore DC, Batra MS. Os componentes de uma dose de teste eficaz antes do bloqueio epidural. *Anesthesiology* 1981;55(6):693-696.
19. Panchal AR, Bartos JA, Caban˜ as JG, et al. Adult basic and advanced life support writing group. Parte 3: suporte básico e avançado de vida para adultos: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care (Diretrizes da Associação Americana do Coração de 2020 para ressuscitação cardiopulmonar e atendimento cardiovascular de emergência). *Circulation*. 2020;142(16_suppl_2):S366-S468.
20. Seangrung R, Pasutharnchat K, Injampa S, et al. Comparison of the hemodynamic response of dexmedetomidine versus additional intravenous lidocaine with propofol during tracheal intubation: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):265.
21. Mihara T, Uchimoto K, Morita S, et al. The efficacy of lidocaine to prevent laryngospasm in children: a systematic review and meta-analysis (A eficácia da lidocaína na prevenção do laringoespasmo em crianças: uma revisão sistemática e metanálise). *Anaesthesia*. 2014;69(12):1388-1396.
22. Pandey CK, Raza M, Ranjan R, et al. Intravenous lidocaine 0.5 $mg.kg^{-1}$ effectively suppresses fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth.* 2005;52(2):172-175.
23. Euasobhon P, Dej-Arkom S, Siriussawakul A, et al. Lidocaína para reduzir a dor induzida por propofol na indução de anestesia em adultos. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD007874.
24. Marret E, Rolin M, Beaussier M, et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery (Meta-análise da lidocaína intravenosa e recuperação pós-operatória após cirurgia abdominal). *Br J Surg*. 2008;95(11):1331-1338.
25. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, et al. The use of intravenous lidocaine for postperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021;76(2):238-250.
26. Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Anestesia sem opioides: viável? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(4):512-517.
27. Buddeberg BS, Seeberger MD. Anestesia e oncologia: amiga ou inimiga? *Front Oncol.* 2022;12:802210.

Este trabalho da WFSA está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-noderivatives 4.0 International. Para visualizar essa licença, acesse https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Isenção de responsabilidade da WFSA
O material e o conteúdo fornecidos foram apresentados de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento de médicos e técnicos adequados. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos qualquer declaração ou damos qualquer garantia com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem aceitamos qualquer responsabilidade por quaisquer efeitos adversos resultantes da leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é negada sem reservas.