

Analgesia em procedimentos cirúrgicos de abdômen superior com anestesia peridural*

Analgesia in upper abdomen surgeries with epidural anesthesia

Taylor Brandão Schnaider¹, Antonio Mauro Vieira², Ana Carolina Reis Lemos³, Daniel Gioielli de Castilho⁴, Antônio Carlos Aguiar Brandão⁵

* Recebido do Centro de Ensino e Treinamento do Serviço de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A associação de agentes e técnicas anestésicas tem sido utilizada para diminuir os impulsos nociceptivos no peri e pós-operatório, minimizando a morbidade e a mortalidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia no pós-operatório de cirurgias de colecistectomia por via subcostal.

MÉTODO: Após aprovação pelo Comitê de Ética, participaram do estudo aleatorizado e prospectivo, 40 pacientes, de ambos os sexos, com idade variando de 18 a 50 anos, peso entre 50 e 100 kg, estado físico ASA I e II, submetidos à colecistectomia por via subcostal, sob anestesia geral

associada à anestesia peridural. Foram administradas levobupivacaína a 0,5% (100 mg) com adrenalina 1:200.000 (5 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) ou ropivacaína a 0,75% (150 mg), morfina (3 mg) e clonidina (3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) ou dextrocetamina (0,5 mg.kg^{-1}), no espaço intercostal T₁₂-L₁. A anestesia geral foi realizada com etomidato (0,2 mg.kg^{-1}), alfentanil (30 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), rocurônio (0,6 mg.kg^{-1}), oxigênio e isoflurano (0,5vol% a 3,0vol%). A intensidade da dor pós-operatória foi avaliada pela escala analógica visual, 6h, 12h, 18h e 24h após o término do ato operatório.

RESULTADOS: O número de pacientes que apresentou dor pós-operatória no grupo ropivacaína, morfina e clonidina foram três até 6h, um entre 6-12h, um entre 12-18h e dois entre 18-24h; no grupo ropivacaína, morfina e dextrocetamina foram um até 6h, três entre 6-12h, dois entre 12-18h e um entre 18-24h; no grupo levobupivacaína, morfina e clonidina, foram de dois até 6h, dois entre 6-12h e um entre 12-18 e no grupo levobupivacaína, morfina e dextrocetamina, foi um até 6h, um entre 6-12h, três entre 12-18h e um entre 18-24h, com diferença estatisticamente significativa entre o tempo de observação até 6h e os 12-18h e 18-24h no grupo ropivacaína, morfina e dextrocetamina e entre o tempo de observação até 6h e o 18-24h no grupo levobupivacaína, morfina e dextrocetamina.

CONCLUSÃO: A associação da cetamina ou da clonidina com o anestésico local, por via peridural, produziu analgesia mais longa com menor consumo do tramadol.

Descritores: Anestesia peridural, Cetamina, Clonidina, Dor pós-operatória.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The association of anesthetic agents and techniques has been used to decrease peri and postoperative nociceptive impulses, thus minimizing morbidity and mortality. This study aimed at

1. Professor Titular Doutor do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade do Vale do Sapucaí; Responsável pelas Disciplinas de Anestesiologia e Metodologia Científica da Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí; Professor Orientador do Programa de Pós-Graduação em Bioética da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil.

2. Professor Titular Doutor do Departamento de Fisiologia, Morfologia e Patologia. Responsável pela Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Co-Responsável pelo CET/SBA de Pouso Alegre. Pouso Alegre, MG, Brasil.

3. Residente (ME3) do Centro de Ensino e Treinamento do Serviço de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil.

4. Ex-Residente (ME) do Centro de Ensino e Treinamento do Serviço de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre, MG, Brasil.

5. Professor Titular Doutor do Departamento de Fisiologia, Morfologia e Patologia da Universidade do Vale do Sapucaí; Responsável pela Disciplina de Biofísica da Faculdade de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí. Responsável pelo CET/SBA de Pouso Alegre. Pouso Alegre, MG, Brasil.

Endereço para correspondência:
Dr. Taylor Brandão Schnaider
Av. Francisco Ricardina de Paula, 289
37550-000 Pouso Alegre, MG.
E-mail: sormanti@uai.com.br

evaluating postoperative analgesia of subcostal cholecystectomy surgeries.

METHOD: After the Ethics Committee approval, participated in this randomized and prospective study 40 patients of both genders, with ages varying from 18 to 50 years, weight between 50 and 100 kg, physical status ASA I and II, submitted to subcostal cholecystectomy under general anesthesia associated to epidural anesthesia. Patients received 0,5% levobupivacaine (100 mg) with 1:200000 epinephrine ($5 \mu\text{g.mL}^{-1}$) or 0.75% ropivacaine (150 mg), morphine (3 mg) and clonidine ($3 \mu\text{g.kg}^{-1}$) or dextroketa mine ($0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$), in intercostal space T_{12} - L_1 . General anesthesia was induced with etomidate ($0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$), alfentanil ($30 \mu\text{g.kg}^{-1}$), rocuronium ($0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$), oxygen and isoflurane (0.5vol% to 3.0vol%). Postoperative pain intensity was evaluated by the analog visual scale 6h, 12h, 18h and 24h after surgery completion.

RESULTS: Number of patients with postoperative pain in the ropivacaine, morphine and clonidine group was three until 6h, one between 6-12h, one between 12-18h and two between 18-24h; in the ropivacaine, morphine and dextroketa mine group they were one up to 6h, three between 6-12h, two between 12-18h and one between 18-24h; in the levobupivacaine, morphine and clonidine group they were two up to 6h, two between 6-12h, and one between 12-18h and in the levobupivacaine, morphine and dextroketa mine group they were one up to 6h, one between 6-12h, three between 12-18h and one between 18-24h, with statistically significant difference between observation times up to 6h and 12-18h and 18-24h in the ropivacaine, morphine and dextroketa mine group and between observation times up to 6h and 18-24h in the levobupivacaine, morphine and dextroketa mine group.

CONCLUSION: The association of ketamine or clonidine to local epidural anesthetics has induced longer analgesia with lower tramadol consumption.

Keywords: Clonidine, Epidural anesthesia, Ketamine, Postoperative pain.

INTRODUÇÃO

A associação de agentes e técnicas anestésicas no espaço peridural tem sido utilizada para diminuir os impulsos nociceptivos no intra e pós-operatório, minimizando a dor pós-operatória.

A ativação dos receptores α_2 -adrenérgicos acarreta intensa resposta analgésica, pelo envolvimento dos receptores supraespinhal e, principalmente, espinhal, incluindo a ativação dos receptores α_2 pós-sinápticos das vias

descendentes noradrenérgicas, dos neurônios colinérgicos e da liberação de óxido nítrico e de encefalinas¹. Estudos recentes têm demonstrado que os agonistas α_2 -adrenérgicos também apresentam papel importante na modulação da dor, inibindo a condução nervosa por meio das fibras A δ e C².

A cetamina atua em vários receptores, incluindo os muscarínicos e nicotínicos; os opioides μ , delta e κ ; os monoaminérgicos e os canais de cálcio voltagem-dependente; como antagonista não competitivo no sítio fenciclidina do complexo canal-receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA). Bloqueia também os canais de sódio nos sistemas nervoso central e periférico³.

A molécula de cetamina contém quiriralidade que produz dois isômeros óticos. O isômero S(+) da cetamina (dextrógiro), por sua maior estereoespecificidade pelo receptor fenciclidina no canal NMDA, inibindo de maneira não competitiva a ativação do canal pelo glutamato, possui propriedades analgésicas e anestésicas mais potentes, apesar de exibir perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos semelhantes ao isômero R(-) da cetamina (levógiro) e a cetamina racêmica⁴⁻⁶.

A morfina, um opioide hidrofílico, produz analgesia espinhal por sua ação nos receptores opioides μ_2 , κ_1 e δ_1 , assim como supraespinhal por sua ação nos receptores opioides μ_1 , κ_3 e δ_2 ⁷. Há evidências que sugerem que a perda de efetividade da morfina administrada no pós-operatório seja decorrente da ativação dos receptores NMDA⁸.

A ropivacaína é um anestésico local de longa duração, quimicamente homóloga à mepivacaína e à bupivacaína. Estudos pré-clínicos demonstraram que a ropivacaína apresenta menor toxicidade para os sistemas cardiovascular e nervoso central, quando comparada à bupivacaína⁹. O objetivo deste estudo foi observar a analgesia decorrente do bloqueio interpleural no pós-operatório de cirurgias de colecistectomia por via subcostal, utilizando anestésico local, opioide e agonista α_2 -adrenérgico ou antagonista não competitivo no sítio fenciclidina do complexo canal-receptor N-Metil-D-Aspartato.

MÉTODOS

Após análise e aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade do Vale do Sapucaí (Protocolo 98/07), foram incluídos neste estudo clínico, prospectivo, aleatório e duplamente encoberto, 40 pacientes de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 50 anos, peso entre 50 e 100 kg, estado físico ASA I e II, submetidos à colecistectomia por via subcostal, sob

anestesia peridural associada à anestesia geral.

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de 10 pacientes. Antes do seu início gerou-se uma tabela de números aleatórios por computador, especificando-se o grupo em que cada paciente seria alocado. Para cada paciente, um envelope opaco foi preparado, selado e numerado sequencialmente, contendo o grupo que o paciente foi alocado. Previamente à realização da anestesia peridural, outro anestesista, não envolvido no procedimento, abria o envelope e preparava a solução específica de cada grupo. Na coleta dos dados, nos tempos pré-determinados, o entrevistador não tinha conhecimento a qual grupo pertencia o paciente.

Todos os pacientes receberam por via oral diazepam (10 mg) na véspera e midazolam (15 mg) 40 minutos antes do ato operatório. Na sala de cirurgia os pacientes foram monitorizados com eletrocardioscópio, pressão arterial não invasiva, oxímetro de pulso e analisador de gases ins e expirados. Depois de realizada a punção venosa com cateter 18G foi administrada solução contendo midazolam (5 mg), fentanil (50 µg) e metoclopramida (10 mg).

A anestesia peridural foi realizada previamente à indução da anestesia geral, no espaço T_{12} - L_1 , com agulha Tuohy 17G, sendo administrados, aleatoriamente, 20 mL de levobupivacaína a 0,5% (100 mg) com adrenalina 1:200000 (5 µg.mL⁻¹) associados a 3 mL de morfina (3 mg) e a clonidina (3 µg.kg⁻¹) no grupo levobupivacaína-morfina-clonidina (LMC), 20 mL de ropivacaína a 0,75% (150 mg) associados a 3 mL de morfina (3 mg) e a clonidina (3 µg.kg⁻¹) no grupo ropivacaína-morfina-clonidina (RMC), 20 mL de levobupivacaína a 0,5% (100 mg) com adrenalina 1:200.000 (5 µg.mL⁻¹) associados a 3 mL de morfina (3 mg) e a dextrocetamina (0,5 mg.kg⁻¹) no grupo levobupivacaína-morfina-cetamina (LMK), 20 mL de ropivacaína a 0,75% (150 mg) associados a 3 mL de morfina (3 mg) e a dextrocetamina (0,5 mg.kg⁻¹) no grupo ropivacaína-morfina-cetamina (RMK). A injeção dos fármacos no espaço peridural foi feita com os pacientes sentados na velocidade de 1 mL.s⁻¹.

A indução da anestesia geral foi realizada com 0,2 mg.kg⁻¹ de etomidato, 30 µg.kg⁻¹ de alfentanil e 0,6 mg.kg⁻¹ de rocurônio, sendo a manutenção obtida pela administração de isoflurano na concentração de 0,5 vol% a 3,0 vol%. Se ocorressem sinais clínicos ou respostas hemodinâmicas que sugerissem níveis inadequados de anestesia como sudorese, lacrimejamento, hipertensão arterial e taquicardia; administrava-se alfentanil (500 µg) em doses intermitentes, por via venosa.

A ventilação controlada foi realizada em sistema de anestesia com baixo fluxo, possibilitando umidificação e aquecimento dos gases inspirados. O volume corrente foi de 8 a 10 mL.kg⁻¹ e a frequência respiratória suficiente para manter a pressão expirada de dióxido de carbono ($P_{ET}CO_2$) entre 30 e 35 mmHg.

Os dados da pressão arterial, frequência cardíaca, saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio (SpO_2), gás carbônico expirado ($P_{ET}CO_2$) e concentração inspirada de isoflurano foram registrados após a monitorização, a realização da anestesia peridural, a intubação orotraqueal e, a seguir, de 15 em 15 min até o término do ato operatório. Depois do procedimento, os pacientes foram encaminhados à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

A analgesia intraoperatória foi avaliada pelos sinais clínicos e a concentração inspirada do agente inalatório por meio do analisador de gases ins e expirados, durante o ato cirúrgico. Aumentos na frequência cardíaca e/ou pressão arterial sistólica acima dos níveis pré-bloqueio seriam tratados com elevação da concentração inspirada de isoflurano até 3,0 vol% e, se os parâmetros analisados não atingissem os níveis desejados, era administrado 500 µg de alfentanil por via venosa, em *bolus* e repetido quantas vezes se fizessem necessárias. Diminuição da pressão sistólica sistêmica abaixo de 30% dos níveis pré-bloqueio ou inferior a 90 mmHg seria corrigida com administração de efedrina, por via venosa; diminuição acentuada na frequência cardíaca, menor que 50 bpm, ocasionando baixo débito, seriam tratada com administração de atropina, por via venosa.

A intensidade da dor pós-operatória foi analisada pela escala analógica visual, sendo o extremo zero correspondente à ausência de dor, variando até 10, correspondente à pior dor imaginável. O tratamento da dor pós-operatória foi realizado com dipirona (15 mg.kg⁻¹) a cada 6 horas, nos casos em que o paciente continuou apresentando dor, foi associado o tramadol (100 mg) a cada 6 horas.

RESULTADOS

No que se refere ao peso e à idade dos pacientes, utilizando-se a Análise de Variância com a prova de Scheffé, não foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos. Quanto ao tempo de duração do ato operatório, utilizando-se o teste *t* de Student, não foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 – Tempo de duração do ato operatório

Grupos	Duração (minutos)
LMC	91,00 ± 23,42
RMC	95,00 ± 26,77
LMK	99,50 ± 16,40
RMK	105,00 ± 8,81

LMC = levobupivacaína, morfina, clonidina; RMC = ropivacaína, morfina, clonidina; LMK = levobupivacaína, morfina, dextrocetamina; RMK = ropivacaína, morfina, dextrocetamina

Observou-se diminuição da PAS abaixo de 30% dos níveis pré-bloqueio ou inferior a 90 mmHg em 2 pacientes do Grupo LMC, 5 do Grupo RMC, 2 do Grupo LMK e 8 do Grupo RMK. Ocorreu diminuição acentuada da frequência cardíaca, menor que 50 bpm (44 bpm), em 1 paciente do Grupo RMC (Tabela 2).

Tabela 2 – Número de pacientes de cada grupo em que houve diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) e da frequência cardíaca (FC).

Efeitos	Grupos			
	LMC (n=10)	RMC (n=10)	LMK (n=10)	RMK (n=10)
↓PAS	2	5	2	8
↓FC	0	1	0	0

LMC = levobupivacaína, morfina, clonidina; RMC = ropivacaína, morfina, clonidina; LMK = levobupivacaína, morfina, dextrocetamina; RMK = ropivacaína, morfina, dextrocetamina

Com relação a analgesia pós-operatória, a análise pelo teste do Qui-quadrado não constatou diferença entre os grupos, entretanto, o teste Exato de Fisher identificou diferença significativa entre o tempo de observação até 6h e os tempos 12-18h e 18-24h no grupo RMK, e entre o tempo de observação até 6h e o tempo 18-24h no grupo LMK (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de pacientes de cada grupo que referiu dor no pós-operatório

Dor	Grupos			
	RMK (n=10)	LMK (n=10)	RMC (n=10)	LMC (n=10)
Até 6h	1*	1¶	3	2
Entre 6h e 12h	4	2	4	4
Entre 12h e 18h	6*	5	5	5
Entre 18h e 24h	7*	6¶	7	5

Com significância estatística, teste Exato de Fisher, $p < 0,05$; * no Grupo RMK, entre o período até 6h e os períodos entre 12-18h e 18-24h; e no Grupo LMK, entre o período até 6h e o período entre 18-24h.

LMC = levobupivacaína, morfina, clonidina; RMC = ropivacaína, morfina, clonidina; LMK = levobupivacaína, morfina, dextrocetamina; RMK = ropivacaína, morfina, dextrocetamina.

A complementação analgésica nos quatro grupos foi realizada com a administração de 15 mg.kg⁻¹ de dipirona a cada 6h a partir do relato de dor. Um paciente do grupo RMC e um do grupo RMK necessitaram de complementação com uma única dose de 100 mg de tramadol, en-

quanto que um paciente do grupo LMK necessitou de duas doses de 100 mg de tramadol.

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) sistêmica em pacientes de todos os grupos, sendo que apenas um paciente do grupo RMC apresentou diminuição da frequência cardíaca abaixo de 50 bpm para tratamento da diminuição da PAS sistêmica foi administrada efedrina e para corrigir a diminuição da frequência cardíaca foi injetada atropina.

A diminuição da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica, são resultantes: do bloqueio dos receptores NMDA pela S(+) cetamina, da redução da resistência vascular periférica pela clonidina, da inibição dos reflexos barorreceptores causadas pela morfina, assim como pelo bloqueio simpático provocado pela administração peridural de ropivacaína ou levobupivacaína. A maior incidência de hipotensão arterial nos pacientes em que foi utilizada a ropivacaína, apesar desse fármaco juntamente com a cocaína determinarem vasoconstrição em baixas e altas concentrações, pode ser resultante da ausência da adrenalina, que por seu efeito β_1 acarreta aumento da frequência cardíaca e do débito cardíaco, contrabalançando em parte a vasodilatação periférica.

Estudo em humanos comparando anestesia inalatória com isoflurano associada à peridural com anestesia inalatória com isoflurano associada ao fentanil por via venosa, com a finalidade de observar efeitos hormonais e hemodinâmicos verificou que a associação anestesia inalatória-peridural reduz a resposta ao estresse causado pelo ato operatório, contudo é relativamente comum o aparecimento de instabilidade hemodinâmica, que deve ser tratada com reposição volêmica adequada e suporte vasopressor¹⁰.

No presente estudo identificou-se menor solicitação de analgésicos no pós-operatório, sendo a dipirona o analgésico suficiente para controlar a dor na maioria dos pacientes.

A peridural torácica produz analgesia superior, com baixa incidência de íleo paralítico no pós-operatório, quando comparada com a analgesia sistêmica utilizando opioides, em cirurgias colorretais abertas. Num estudo de cirurgias colorretais laparoscópicas, em humanos, foi constatado que no grupo em que foi realizada analgesia peridural torácica ocorreu menor consumo de analgésicos e um retorno mais rápido da função gastrointestinal, quando comparado ao grupo em que não foi realizado este procedimento¹¹.

A dextrocetamina produziu analgesia na maioria dos pacientes nas primeiras seis horas de pós-operatório, mas não houve diferença estatística significativa quando comparada aos pacientes que receberam a clonidina. A presença de analgesia em maior número de pacientes no período de observação de 6h, nos grupos em que foi injetada dextrocetamina, pode ser explicada pela meia-vida desse fármaco ser de aproximadamente três horas e por apresentar ação em receptores mu a nível supra-segmentar, kapa principalmente na medula espinhal, NMDA, colinérgico muscarínico M1 e colinérgico nicotínico alfa₄-beta₂. A partir das seis primeiras horas de pós-operatório não ocorreu diferença estatística significativa entre os quatro grupos, apenas entre os períodos de observação nos dois grupos em que foi administrada dextrocetamina.

Foi observado em estudo prospectivo e aleatório em humanos, em cirurgias torácicas ou tóraco-abdominais, em que foi administrada analgesia peridural torácica ou analgesia sistêmica controlada pelo paciente, que a peridural com anestésico local e opioide proporciona melhor analgesia e melhora a qualidade de vida¹².

Revisão sistemática com metanálise, avaliando complicações pulmonares em cirurgias abdominais e torácicas, em que foi empregada analgesia peridural ou sistêmica, concluiu que a analgesia peridural reduz a necessidade de ventilação prolongada ou de reintubação, melhora a função pulmonar e a oxigenação sanguínea, contudo aumenta o risco de hipotensão, retenção urinária e prurido¹³.

A forma racêmica da cetamina tem sido associada aos fenômenos psicodélicos durante o período pós-anestésico imediato, incluindo alteração do humor e da percepção, assim como maior incidência de sonhos ou alucinações, independente da concentração plasmática¹⁴.

Estudo comparando a dextrocetamina com a formulação racêmica, por via venosa, com relação às características hemodinâmica, psicodélica, analgésica e do bloqueio neuromuscular constatou que, dos 21 pacientes do grupo que recebeu a cetamina racêmica, 7 apresentaram sonhos desagradáveis e 2 sonhos agradáveis, ao passo que dos 15 pacientes do grupo que recebeu a dextrocetamina apenas um apresentou sonho agradável¹⁵.

A presença de sonho agradável e de nistagmo que foram observados na pesquisa pode ser decorrente da passagem da S(+) cetamina para o espaço subaracnoideo, através de vegetações da aracnoide no nível das raízes nervosas ou pela transposição por barreiras celulares devido à sua molécula ser lipossolúvel, causando dissociação funcional e eletrofisiológica entre

o tálamo e o sistema límbico ao atingir o sistema nervoso central.

O emprego da analgesia multimodal preemptiva pela técnica regional deve ser difundido, pois proporciona analgesia peri e pós-operatória de melhor qualidade quando comparada à analgesia por via sistêmica, proporcionando satisfação quanto ao alívio da dor, melhor qualidade de vida, sendo de fácil tratamento os efeitos adversos que podem ocorrer.

CONCLUSÃO

A administração de cetamina ou clonidina, por via peridural, produziu analgesia mais longa com menor consumo do tramadol.

REFERÊNCIAS

1. Bagatini A, Gomes CR, Masella MZ, et al. Dexmedetomidine: pharmacology and clinical application. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52(5):606-17.
2. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG. Alfa₂-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Rev Bras Anesthesiol* 2000;50(3):396-404.
3. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999;82(2):111-25.
4. White PF, Schüttler J, Shafer A, et al. Comparative pharmacology of the ketamine isomers. *Studies in volunteers*. *Br J Anaesth* 1985;57(2):197-203.
5. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg* 1998;87(5):1186-93.
6. Pfenninger EG, Durieux ME, Himmelseher S. Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. *Anesthesiology* 2002;96(2):357-66.
7. Pasternak GW. Pharmacological mechanisms of opioid analgesics. *Clin Neuropharmacol* 1993;16(1):1-18.
8. Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. *Anesth Analg* 2003;96(3):789-95.
9. Feldman HS. Toxicity of local anesthetic agents. In: Rice AS, Fish KJ, (editors). *Anesthetic toxicity*. New York: Raven Press: 1994. p. 107-33.
10. Goldmann A, Hoehne C, Fritz GA, et al. Combined vs. isoflurane/fentanyl anesthesia for major abdominal surgery: Effects on hormones and hemodynamics. *Med Sci Monit* 2008;14(9):CR445-52.



11. Zingg U, Miskovic D, Hamel CT, et al. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: Benefit with epidural analgesia. *Surg Endosc* 2009;23(2):276-82.
12. Ali M, Winter DC, Hanly AM, et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *Br J Anaesth* 2010;104(3):292-7.
13. Pöpping DM, Elia N, Marret E, et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008;143(10):990-1000.
14. Bowdle TA, Radant AD, Cowley DS, et al. Psyche-

delic effects of ketamine in healthy volunteers: relationship to steady-state plasma concentrations. *Anesthesiology* 1998;88(1):82-8.

15. Lauretti GR, Lima ICPR, Buscatti RY, et al. Avaliação clínica dos efeitos hemodinâmicos, analgésicos, psicodélicos e do bloqueio neuromuscular da cetamina racêmica e de seu S(+) isômero. *Rev Bras Anesthesiol* 2000;50(5):357-62.

Apresentado em 21 de julho de 2010.

Aceito para publicação em 08 de setembro de 2010.

Fonte de Financiamento: nenhuma; Conflito de Interesses: nenhum

