

JOSÉ LAURINDO SASSO DE ALMEIDA

ANESTESIA PERIDURAL PARA CESARIANA COM FENTANIL
ASSOCIADO A BUPIVACAÍNA

Tese apresentada a Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do
Título de Mestre em Medicina

Orientador: Prof.Dra. Denise Yvonne Janovitz

Norato

Co-orientador: Prof.Dr. Alvaro Guilherme Bizerril

Eugênio, 1995 -

Campinas, Dezembro de 1991

A RITA DE CASSIA HEUSER DE
ALMEIDA, minha esposa, que soube
dividir com a tese o tempo que
poderíamos estar juntos, e ainda,
incentivou-me a continuar nos
momentos que pensei em desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Profa. Dra. Denise Yvonne Janovitz Norato pelo incentivo e pela disponibilidade para tratar da tese, tendo me recebido em sua casa, até mesmo nos momentos de seu convívio familiar. Sempre exerceu sua função de orientadora em sua plenitude, buscando que o mestrado realmente contribuisse em minha vida e não se limitasse apenas a mais um título.

Agradeço ao Prof. Dr. Alvaro Guilherme Bizerril Eugênio que esteve sempre disposto a ler os meus rascunhos e fazer sugestões e, principalmente, por ter sabido aceitar meus motivos e razões, mesmo quando discordava destes.

Agradeço à Profa. CORINTA GIRALDI pelo incentivo e orientações didáticas e ao Prof. Dr. WANDERLEY GIRALDI, também pelo incentivo e pelas revisões no texto desta tese.

Agradeço de coração a todas as pessoas que, de uma forma ou de outra, contribuíram para que este trabalho chegasse ao término. Num país onde a realização de qualquer trabalho científico esbarra em dificuldades de toda a ordem, só é possível com a colaboração de muitas pessoas.

Essas colaborações começaram na elaboração do protocolo e no plano de pesquisa, onde muitos colegas

anestesiologistas da Maternidade de Campinas contribuíram com idéias e críticas.

Sendo seguido na fase de coleta de dados, onde os colegas de residência assumiram muitas vezes minhas funções para que eu pudesse realizar as anestésias deste trabalho. Também durante o tempo que frequentei os cursos do mestrado os colegas do Departamento de Anestesiologia da UNICAMP se dispuseram a trocas para viabilizar a minha frequência.

Na fase de elaboração da tese onde ouvi várias opiniões, que me indicaram novos caminhos ou corroboraram minhas posições.

Para editar a tese necessitei aprender a usar o computador e muitas pessoas me auxiliaram neste sentido me orientando e até emprestando-me suas máquinas.

Culminando, com as minhas frequentes viagens para Campinas sobrecarregando meus colegas de equipe de anestesia do Hospital Bartholomeu Tacchini de Bento Gonçalves (RS). De modo que durante estes três anos foram muitas as pessoas que contribuíram de uma forma ou de outra. Se fosse enumerá-las correria o risco de cometer injustiça, deixando alguém sem ser citado, por isso optei por este agradecimento genérico.

II - LISTA DE TABELAS E GRAFICOS

	<i>Página</i>
Quadro I	43
Quadro II	44
Quadro III	47
Tabela I	43
Tabela II	44
Tabela III	47
Tabela IV	48
Tabela V	49
Tabela VI	51
Tabela VII	52
Tabela VIII	53
Tabela IX	54
Gráfico I	45
Gráfico II	46
Gráfico III	50

SUMARIO

	<i>Página</i>
I - AGRADECIMENTOS	3
II - LISTA DE TABELAS E GRAFICOS	5
1 - INTRODUÇÃO	7
1.1. Justificativa	7
1.2. Anestesia peridural	9
1.3. Fatores que determinam o nível final de anestesia peridural	13
1.4. Utilização de drogas opióides no espaço peridural	20
1.5. Propriedades físicoquímicas e efeitos farmacológicos dos opióides e dos anestésicos locais	29
2 - OBJETIVO	34
3 - CASUISTICA E METODO	36
4 - RESULTADOS	40
5 - DISCUSSÃO	55
6 - CONCLUSÃO	66
7 - RESUMO	68
8 - SUMMARY	71
9 - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	73
10 - ANEXOS	79

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - JUSTIFICATIVA

No editorial publicado em 1979 na revista "Anesthesiology" ALBRIGHT alerta para relatos de parada cardiocirculatória de difícil reversão com o emprego de bupivacaína, entre os quais constavam pacientes gestantes. Outros relatos revelam a maior suscetibilidade das gestantes aos efeitos tóxicos dessa droga (THORBURN e MOIR, 1984). Como nos últimos anos vem ocorrendo um aumento na frequência de cesária em relação ao parto normal (SANCHEZ 1988) e como o bloqueio peridural é a técnica de anestesia mais empregada em obstetrícia (BONICA 1972), a preocupação com a toxicidade da bupivacaína em gestantes (THORBURN E MOIR, 1984; SIMONETTI, 1989), tornou a redução de sua dose um objetivo dos anestesiólogistas.

O uso de bupivacaína em cesária deve-se às suas características físicoquímicas, como a alta ligação protéica

que acarreta pouca transferência placentária, conforme aponta KENNEDY e colaboradores, 1979. Entretanto a bupivacaína tem uma maior cardiotoxicidade quando comparado a outros anestésicos locais de maior passagem placentária, como a lidocaína (STOELTING, 1987). Isto pode se agravar na paciente gestante que apresenta uma maior suscetibilidade aos efeitos depressores cardiocirculatórios da bupivacaína, face às alterações hormonais e bioquímicas próprias da gestação (DATTA e colaboradores, 1983; FLANAGAN e colaboradores, 1988; SIMONETTI, 1989; FAGAREUS e colaboradores, 1983).

Outro problema da anestesia peridural é a previsão da dose ideal para cada paciente. Muitos fatores são apontados como determinantes do nível final do bloqueio anestésico e a maioria desses fatores são controversos quanto a sua real influência (BROMAGE, 1980; GRUNDY, ZAMORA e WINNIE, 1978). Além disso, muitos trabalhos mostram que, mesmo com doses elevadas de anestésicos locais e níveis de anestesia considerados ideais para realização da cesária sem desconforto materno, algumas pacientes queixam-se de desconforto transoperatório (JAHN e colaboradores, 1986).

No início da década de 1980 começaram a surgir alguns trabalhos associando o fentanil, uma droga opióide, aos anestésicos locais no espaço peridural,

com o objetivo de obter uma melhor anestesia e analgesia e de reduzir a dose de anestésico local, sem comprometer o bem-estar fetal. A associação de fentanil a bupivacaína, em doses consideradas baixas, embora amplamente estudada em vários aspectos não tem sido avaliada quanto à influência dos fatores biométricos na sua dispersão no espaço peridural e nos resultados da anestesia peridural com injeção única, técnica comumente utilizada em nosso país, o que nos levou a realizar um estudo comparativo entre a eficácia da anestesia peridural com bupivacaína associada ou não ao fentanil.

1.2 - ANESTESIA PERIDURAL

A primeira anestesia peridural foi realizada em 1884 pelo neurologista CORNING, a partir da idéia que os medicamentos injetados dentro do canal espinhal pudessem ser captados pelo rico plexo venoso da vizinhança e daí ser transportado para a medula raquidiana. Esses métodos permitiria o tratamento de doenças neurológicas e a analgesia cirúrgica. Por ignorar os limites anatômicos para a introdução da agulha, como o ligamento amarelo e a duramáter, em seus trabalhos obteve resultados variados que iam desde marcantes, quando injetava no espaço subdural, até nulo, quando injetava fora do espaço peridural e subdural. Ele não percebeu o gotejamento de líquido porque já introduzia a agulha com a seringa

conectada, e em sua própria descrição percebe-se que não conseguiu uma verdadeira injeção no espaço peridural. Na época, a hipótese de CORNING foi repudiada e tida como não científica (BROMAGE, 1980; COLLINS, 1978; MACINTOSH e LEE, 1973).

Dez anos mais tarde CATHELIN realizou pela primeira vez a anestesia peridural pela via caudal e TUFFIER tentou a realização via lombar sem sucesso (MACINTOSH e LEE, 1973), mas FIDEL, em 1921, renovou o interesse na via de acesso lombar salientando a maior facilidade de acesso e a ampla aplicabilidade dessa via em comparação com a via caudal. PAGES utilizou o método tátil para identificação do espaço peridural, o que exigia uma habilidade muito grande para sentir a passagem da agulha pelo ligamento amarelo, fato que limitou o seu uso por outros pesquisadores. Dez anos mais tarde DOGLIOTTI, em um estudo extensivo, relata as bases anatómicas e farmacológicas da técnica, tornando-a popular (COLLINS, 1978).

GRAFFGNINO e SEYLER relataram em 1935 o uso da técnica para obstetrícia e embora tenha havido outros relatos esporádicos, o uso em obstetrícia permaneceu limitado por duas décadas. Nesse tempo surgiram novos anestésicos locais, como a lidocaína, com melhor penetração, que, junto com o desenvolvimento da

técnica de analgesia contínua, tornou-se popular em obstetrícia.

Mais de cem anos se passaram e a idéia original de CORNING, repudiada na época, parece ser notavelmente próxima da verdade. Todos os indícios existentes mostram que a medula é o local de ação de drogas empregadas para o bloqueio anestésico peridural tanto aqueles promovidos por anestésico local (BROMAGE, 1980) como por drogas opióides (YAKSH, 1981).

O espaço peridural, também conhecido como extradural e epidural, é um espaço circular em torno do saco dural em toda sua extensão, desde o forãmen magnum onde a camada periosteia do canal vertebral funde-se com a camada da duramater, até a membrana sacrococcígea. O limite anterior do espaço peridural é constituído pelo ligamento longitudinal posterior e os discos intervertebrais, o posterior pela superfície anterior das lâminas vertebrais e o ligamento amarelo e os laterais pelos pedículos das vértebras e os forames intervertebrais (BROMAGE, 1980).

Sendo o espaço peridural na realidade um espaço virtual, com pressão negativa, pode ser penetrado pelo anestesiológista para realização de anestesia, inserindo uma agulha entre os arcos vertebrais (via espinhal) ou através do hiato sacro (via caudal) (COLLINS, 1978).

No interior do espaço peridural há um plexo venoso com características peculiares, chamado plexo venoso interno, localizado nas porções anterolaterais, que drena o sangue de retorno da medula espinhal e do canal vertebral. Esse plexo venoso recebe o sangue das conexões segmentares contidas em toda a extensão da coluna vertebral e drena as veias vertebrais, intercostal posterior, lombar e veias sacrolaterais. Na porção superior os plexos venosos vertebrais se comunicam com os seios venosos cranianos occipital, sigmóide e basilar no interior do crânio, como foi mostrado pelo diagrama primitivo de WILLIS, em 1664. A peculiaridade dessa rede venosa é que ela forma uma via de comunicação vascular entre as cavidades pélvica e craniana. Face a esta via de comunicação sempre que há uma obstrução da veia cava inferior, por qualquer motivo, ocorre um aumento de pressão no plexo venoso do espaço peridural, tornando-a, assim, uma via alternativa de drenagem da pelve. Com o aumento da pressão abdominal ocorre uma distensão dessas veias e engurgitamento, diminuindo o volume do espaço peridural, de modo que as soluções anestésicas aí depositadas tendem a se propagar mais amplamente. A gestação constitui um fator importante de obstrução da veia cava inferior. Outros fatores que aumentam as pressões intrabdominais e torácicas como tosse e esforços

físicos também aumentam a pressão no espaço peridural (BROMAGE, 1980).

Os anestésicos locais introduzidos no espaço peridural produzem bloqueios por três mecanismos: bloqueio paravertebral após escape pelos forames intervertebrais, bloqueio da medula espinhal e por ação sobre as raízes espinhais intradurais, sendo esse último o local de ação mais importante (BROMAGE 1980).

1.3 - FATORES QUE DETERMINAM O NÍVEL FINAL DO BLOQUEIO DA ANESTESIA PERIDURAL.

Embora a anestesia peridural seja largamente utilizada no mundo inteiro ainda, não é possível prever com exatidão o nível final do bloqueio analgésico. O resultado final depende de uma série de fatores que influem na dispersão dos anestésicos locais depositados no espaço peridural, como: a quantidade de massa anestésica utilizada, volume da solução empregada, a gestação, a presença ou não de epinefrina nessa solução, peso, altura ou extensão da coluna, idade, índice de massa corporal, decúbito adotado pelo paciente durante e após a injeção, a direção do bisel da agulha, a velocidade com que a solução é injetada no espaço peridural, a presença de doenças associadas.

Alguns autores tentaram identificar e quantificar os principais fatores que influenciam o nível final de bloqueio peridural. BROMAGE, em 1962, relatou uma relação direta entre a idade do paciente e o volume de anestésico empregado com o nível final de bloqueio peridural e, nesse mesmo ano, referiu uma maior dispersão em pacientes portadores de aterosclerose.

Esses achados não foram confirmados por GRUNDY e colaboradores que, em 1978 encontraram apenas uma relação do nível final de bloqueio com a idade e a altura, considerando que o peso do paciente tem um pequeno efeito na dispersão.

DUGGAN e colaboradores, em 1988, em um estudo duplo cego, não encontraram relação entre o nível final de bloqueio com a idade ou o peso; mas encontraram correlação positiva entre o volume empregado e o índice de massa corporal (indicador de obesidade). Já SHARRACK, em 1977, 1978 e 1979, não encontrou relação positiva entre o número de segmentos bloqueados e a presença de aterosclerose, mas confirmou a necessidade de redução da dose em pacientes idosos. Esse mesmo autor, em outros trabalhos, encontrou uma relação direta entre a dose de anestésico local empregada no espaço peridural e o número de segmentos bloqueados em paciente com idade entre 20 e 40 anos e um maior número de segmentos bloqueados a partir dos 50 anos de idade, independente do volume.

Entretanto, entre pacientes com 60 e 80 anos encontrou relação direta entre o volume injetado e a altura, o que não ocorreu com pacientes com idade entre 20 e 40 anos.

SCHULTE-STEINBE e RAHLFS em 1970, estudando a difusão do anestésico local no espaço peridural em crianças, com idade entre 7 e 598 semanas, encontraram uma relação entre a idade, altura e peso e o volume de solução necessário para bloquear um determinado número de metâmeros.

ERDEMIR, SOPER e SWEET, em 1965, avaliando a influência da velocidade de injeção do anestésico local no espaço peridural sobre o nível final de bloqueio, concluíram que a injeção rápida determina um maior número de segmentos bloqueados, aumentando, no entanto, o número de falhas de bloqueios.

ANDERSEN e COLD, em 1981, estudando a influência do decúbito adotado pelo paciente não encontraram diferença entre três grupos de pacientes. Todos os pacientes tinham idade entre 60 e 87 anos. No primeiro grupo, foi realizado o bloqueio peridural em decúbito lateral esquerdo; no segundo grupo foi realizado o bloqueio peridural em posição sentado e adotando o decúbito dorsal imediatamente; no terceiro grupo foi efetuado o bloqueio sentado, permanecendo nessa posição durante 5 minutos, passando depois para o decúbito dorsal. Esse estudo também concluiu que há relação entre volume injetado e a dose requerida por segmento a ser bloqueado. Já,

GRUNDY, RAO e WINNIE, em 1978, realizaram anestesia em decúbito lateral esquerdo e deixaram os pacientes nessa posição por 15 minutos e encontraram uma diferença de dois segmentos, em média, mais alto no lado esquerdo.

SCOTT e colaboradores, em 1980, avaliando a influência da concentração do anestésico local bupivacaína a 0,5% e 0,75% na determinação do nível final de bloqueio peridural, mantendo o mesmo volume, concluíram que o aumento da concentração não modifica o número de segmentos bloqueados, mas apenas encurta a latência, determinando um maior relaxamento e aumento da duração da anestesia peridural.

BURN, GUYER e LANGZON, em 1973, concluíram em seus estudos em adultos que o volume da solução e o sítio da injeção são fatores relevantes na determinação do nível final de bloqueio, enquanto que a altura tem pequena importância e a idade do paciente e a velocidade de injeção não tiveram influência.

A modificação da resposta ao bloqueio peridural em pacientes gestantes tem sido estudada por diversos autores. BROMAGE, em 1962, afirmou que as pacientes grávidas necessitam de uma dose de anestésico cerca de um terço menor quando comparadas as mulheres não gestantes e que o período de latência do bloqueio peridural é menor. Outros autores como GRUNDY, ZOMORA e WINNIE, em 1978, não encontraram diferença na dispersão de anestésico local em mulheres grávidas e não-grávidas.

BROMAGE atribuiu a diferença da resposta ao bloqueio peridural, por ele encontrado nas gestantes, a dois componentes: vasculares e hormonais. O componente vascular favoreceria a progressão do anestésico local pela diminuição do volume do espaço peridural decorrente da obstrução parcial da veia cava inferior pelo útero grávido que desvia parte do retorno venoso dos membros inferiores e pelve para o plexo venoso vertebral interno, tornando-o túrgido. Um volume menor preenche o mesmo espaço que preencheria numa mulher não-grávida. Quanto ao componente hormonal, o autor atribui aos esteróides a maior dispersão dos anestésicos locais no espaço peridural.

A tese das alterações hormonais como fator responsável pela diminuição da dose empregada para anestesia peridural de gestantes vem ganhando força, principalmente após o estudo de FAGAREUS, URBAN e BROMAGE, em 1983, onde comparam um grupo de gestantes em fase inicial com 8 a 12 semanas de gestação com mulheres não-grávidas e observam um início mais rápido do bloqueio e uma dispersão do anestésico local maior no grupo de gestantes. Como nesse período inicial da gestação ainda não estão presentes as alterações mecânicas da gestação, os autores apontam as alterações hormonais como principal responsável pela maior dispersão dos anestésicos locais no espaço peridural.

Intercorrências observadas durante a gestação, como a menor fasciculação durante a administração de succinilcolina na forma de "bolus" (relaxante muscular), a necessidade de menor dose de succinilcolina para deprimir a contração do músculo estriado, o risco maior de polineurites em gestantes, o relaxamento do músculo liso do esfíncter esofageano inferior e a atonia gástrica da gestante foram apontadas por DATTA e colaboradores, em 1983, como indicadores de alterações provocadas sobre a excitabilidade das membranas dos nervos e músculos e que são mediados pelas alterações hormonais e bioquímicas próprias da gestação.

A utilização da bupivacaína em gestantes tem sido avaliada quanto aos efeitos tóxicos, sua relação com progesterona e a dose necessária para realização de cesária. DATTA e colaboradores (1983) quantificaram o efeito da gestação na sensibilização aos efeitos tóxicos da bupivacaína observando que, nas ratas grávidas, fibras nervosas do tipo A já apresentam condução nervosa mais lenta do que em ratas não-grávidas, mesmo sem o uso de bupivacaína, mas todas as fibras (A, B, C e D) apresentam uma redução no tempo médio necessário para reduzir em 50% a amplitude do potencial de ação. Por outro, lado verificaram que o tempo de recuperação não era modificado pela gestação.

Como as ratas grávidas apresentavam níveis de progesterona cinco vezes maior que as ratas não grávidas, apontaram a progesterona e outras alterações bioquímicas como responsáveis pela maior suscetibilidade das gestantes. FLANAGAN e colaboradores (1988) encontraram redução da amplitude do potencial de ação nas fibras A, B e C de ratas ooforectomizadas e tratadas com progesterona exógena em relação ao grupo controle, reforçando a constatação de que há um efeito da progesterona sobre as fibras.

MORISHIMA e colaboradores (1985) concluíram que ovelhas prenhas necessitam de doses menores para provocar o colapso cardiocirculatório quando comparadas a ovelhas não prenhas.

Apesar da maior cardiotoxicidade da bupivacaína e a maior suscetibilidade da mulher grávida a esses efeitos, a bupivacaína continua sendo um anestésico local bastante utilizado em obstetrícia devido a sua passagem placentária ser reduzida, ao seu bloqueio motor mínimo e a longa duração do efeito analgésico. Sua passagem placentária é pequena porque 95% dessa droga se liga as proteínas plasmáticas e do restante livre apenas 15%, em pH 7,4, está na forma não ionizada para cruzar a barreira placentária, embora haja uma modificação na ligação da bupivacaína às proteínas plasmáticas na gestação,

resultando em uma maior fração farmacologicamente ativa no plasma (STOELTING, 1987).

1.4 - A UTILIZAÇÃO DOS OPIOIDES NO ESPAÇO PERIDURAL

Em 1973 PERT e SYNDER indentificaram os receptores opióides no sistema nervoso central e em 1977 ATWCH e KUHAR identificaram um grande população de receptores opióides no corno dorsal da medula. Em 1979, WANG e colaboradores publicaram um estudo do emprego da morfina, no espaço subdural, para tratamento da dor crônica das neoplasias do trato urogenital com invasão do plexo lombar. No mesmo ano, BEHAR e colaboradores também obtiveram bons resultados com o emprego de morfina no espaço peridural para tratamento de dor crônica.

Para se entender melhor o mecanismo de ação dos opióides necessita-se de algumas noções básicas da fisiologia da dor, principalmente seu processamento a nível de medula, principal sítio de ação dos opioides depositados no espaço peridural.

Os sinais de dor são transmitidos dos nociceptores periféricos para o corno dorsal da medula e daí ao sistema nervoso central. A transmissão dos receptores periféricos até o corno dorsal da medula é feita através de fibras nervosas chamadas A delta, com velocidade de condução entre 6-25 m/segundo e fibras mais lentas, tipo

com velocidade de condução entre 0,5-2m/segundo. Essas fibras entram na medula espinhal através da raiz dorsal da medula e vão até o corno dorsal, onde as fibras tipo A delta fazem sinapse com células contidas nas lâminas I e V de REXED na substância gelatinosa de Roland, e as fibras tipo C fazem sinapse com células contidas nas lâminas II e IV (STOELTING, 1987).

Os estímulos dolorosos que chegam ao corno dorsal da medula, antes de ascender aos centros nervosos, sofrem uma modulação, que é feita através de interações dos interneurônios sensitivos associados aos receptores opióides da substância gelatinosa do corno dorsal da medula espinhal. O processo de modulação é mediado por substâncias chamadas endorfinas, as quais impedem a transmissão da nocicepção diminuindo ou eliminando a percepção da dor. Isso ocorre sem afetar as funções somáticas, autonômicas ou a motricidade (READY, 1990).

Esse modelo conceitual de modulação da dor inclui uma via ascendente excitatória, uma via descendente inibitória da dor e uma variedade de neurotransmissores. O impulso doloroso chega via aferente ao corno dorsal da medula espinhal, pelas raízes nervosas dorsais, onde neurotransmissores, tipo substância P e outros peptídeos (prostaglandinas, peptídeos vasoativos intestinais, somatostatina e colecistoquinina), atuam como neurotransmissores estimuladores do neurônio de segunda

ordem para transmissão cefálica do estímulo. Por outro lado, os estímulos dolorosos podem ser inibidos pela via descendente inibitória. A ativação da via descendente inibitória acarreta bloqueio da liberação de substâncias P ou outros neurotransmissores excitatórios. Essa inibição é feita por substâncias chamadas endorfinas que são liberadas quando o impulso doloroso chega ao tálamo e ativam a via inibitória descendente. Outros neurotransmissores como serotonina (5-HT), norepinefrina (NA), ácido gamaminobutírico (GABA) e glicina são liberados, suprimindo a dor a nível do corno dorsal da medula.

Todos os peptídeos endógenos com atividade opióide são chamados de endorfina, palavra resultante de combinação das palavras endógena e morfina (READY,1990).

Pode-se, pois, atuar sobre a dor através da administração de drogas chamadas opióides. Essas drogas atuam como as endorfinas em receptores específicos do sistema nervoso e outros tecidos. Existem muitos tipos de receptores, cada um com um espectro diferente de efeitos farmacológicos em resposta às drogas opióides que podem ter atividade agonista ou antagonista (Quadro I).

QUADRO I
CLASSIFICAÇÃO DOS RECEPTORES OPIOIDES

	EFEITOS	AGONISTAS	ANTAGONISTAS
mu-1	Analgesia supraespinal	Beta-endorfinas Morfina Meperidina	Naloxone Pentazocine Nalbufina
mu-2	Depressão Respiratória Diminuição de Frequência Cardíaca Dependência Física Euforia	Fentanil Sufentanil Alfentanil	
Delta	Modulador do mu-receptor	Leu-encefalinas	Naloxone Met-ence- falina
Kappa	Analgesia Sedação Depressão respiratória(?) Miose	Dinorfina Fentazocina Butorfanol Nalbufina Buprenorfina Nalorfina	Naloxone
Sigma	Disforia Hipertonia Taquicardia Taquipnéia	Pentazocina (?) Ketamina (?)	Naloxone

(COUSIN e MATHER, 1984)

Os mu receptores são, provavelmente, o sítio dominante de analgesia, mas os receptores delta e kappa estão também envolvidos. A ativação dos receptores tipo mu-1 revela que eles são os principais responsáveis

pela analgesia supraespinhal, enquanto os receptores tipo μ -2 causam depressão respiratória, bradicardia e dependência física. Um exemplo de agonista μ endógeno é a beta endorfina e agonista exógeno a morfina, a meperidina, o fentanil, o sufentanil e o alfentanil (READY, 1990). Para um opióide se ligar fortemente aos receptores necessita estar na forma ionizada. A droga ideal necessita ter alta especificidade e afinidade pelo receptor de analgesia, sendo a afinidade a determinante da potência analgésica (COUSINS e MATHER, 1984).

Os receptores opióides estão localizados em várias áreas do encéfalo como substância periaquedutal, amígdalas, corpo estriado e hipotálamo e na medula espinhal na substância gelatinosa do corno dorsal da medula espinhal. É provável que a modulação da dor ocorra em sítios espinhais e supraespinhais.

Na medula espinhal a ação é direta na substância gelatinosa, primeiro sítio de integração da informação da dor (STOELTING, 1987).

Os opióides administrados via intratecal ou epidural atuam como endorfinas, produzindo uma analgesia profunda devido a especificidade, afinidade e atividade intrínseca para reagir com os vários receptores.

O conhecimento das propriedades físicoquímicas dos opióides permite prever alguns fatores como transferência na duramater, captação pelos tecidos neuronais e perineurais, a

ligação aos receptores, a passagem para o líquido cerebroespinal e a migração para o encéfalo. Dentre os fatores fisicoquímicos, o mais importante é a solubilidade lipídica e hídrica do agente empregado, mas outros fatores como afinidade pelo receptor e configuração molecular também são apontadas como de grande importância por COUSINS E MATHER em 1984.

O quadro abaixo mostra a importância da solubilidade lipídica no efeito dos opióides.

QUADRO II

	SOLUBILIDADE LIPÍDICA	
	BAIXA	ALTA
	(morfina)	(fentanil)
Captação pelo receptor espinal	Lenta	Rápida
Duração da ação	Longa	Pequena
Concentração no L.C.E.	Alta	Baixa
Migração Rostral	Extensa	Limitada

Um opióide injetado no espaço peridural produz analgesia primeiramente pela passagem de uma parte da droga através da duramater e entrada no líquido cerebroespinal penetrando no corno dorsal da medula onde se liga aos

receptores opióides, bloqueando a liberação de substâncias P, neurotransmissor responsável pela transmissão ascendente da dor.

Um segundo mecanismo de produção de analgesia é a absorção sistêmica que gera uma concentração plasmática (com perfil semelhante ao da injeção intramuscular) podendo produzir analgesia ao se distribuir para o encéfalo e medula espinhal (READY, 1990).

COUSINS E MATHER, em 1984, apontam um terceiro mecanismo que é a captação das drogas opióides pelas artérias espinhais radiculares levando diretamente para a medula. O mecanismo mais importante para o efeito analgésico depende das propriedades físicoquímicas do opióide empregado.

Procurando esclarecer qual o principal mecanismo analgésico do fentanil depositado no espaço peridural JUSTINS e colaboradores (1983) avaliaram trinta e seis parturientes no primeiro estágio do trabalho de parto, divididas em dois grupos, um grupo recebeu fentanil via intramuscular e outro via peridural. A analgesia foi mais rápida e mais completa no grupo que recebeu fentanil via peridural, assim como a necessidade de suplementação foi de apenas 16% após 60 minutos, e menor que no grupo que recebeu fentanil intramuscular (62%). O pico de concentração de fentanil plasmático no grupo peridural não teve correlação com o efeito analgésico. Esses autores concluíram que a analgesia da via epidural é superior, mas a absorção

sistêmica não pode ser desprezada. LAMOSSY e colaboradores (1984) chegaram à conclusão que a ação na medula é o mecanismo essencial de analgesia do fentanil epidural.

A primeira barreira enfrentada pelo opióide no espaço peridural é a durametr. No caso da morfina, um opióide hidrofílico, somente uma pequena quantidade da droga na forma não-ionizada, portanto lipossolúvel, se encontra no espaço peridural. Com a transferência da droga pelas granulações da aracnóide é lenta, o pico da droga no líquido cefalorraquidiano ocorre em aproximadamente 90 minutos, sendo o acesso à medula espinhal via absorção pelas artérias espinhais também lento.

Quando essa droga hidrossolúvel chega ao líquido cerebroespinal, uma grande parte é ionizada, restando uma pequena parte não-ionizada para penetrar na medula espinhal e agir nos receptores opióides. A saída é igualmente lenta devido ao pequeno gradiente da droga na forma não-ionizada. A alta concentração no líquido cerebroespinal da porção ionizada torna a droga disponível para subir junto com o líquor, estender o nível de analgesia e atingir estrutura supra-espinhais como o centro respiratório e o centro do vômito. Essa hipótese sustenta o lento início de ação, a longa duração do efeito da morfina no espaço peridural e a maior incidência de efeitos adversos.

A administração, no espaço peridural, de uma droga muito lipossolúvel como o fentanil tem um comportamento diferente. Sendo lipossolúvel, passa rapidamente para o

líquor, artérias espinhais e veias epidurais. Na presença de fluxo sanguíneo rápido pelas artérias radiculares e relativa lentidão do fluxo pelas veias epidurais, a transferência para a medula espinhal será predominante enquanto o gradiente de concentração for alto, mas, se o fluxo sanguíneo pelas veias epidurais for rápido, o gradiente de concentração cairá rapidamente. A saída desses opióides da medula é feita pela captação das veias e pela captação das granulações da aracnóide. Esses fatores explicam o rápido início de ação e da duração média dos opióides lipossolúveis, o que coincide com a absorção clínica (COUSIN e MATHER, 1984).

A velocidade de entrada dos opióides na duramater é influenciado por fatores físicoquímicos como a solubilidade lipídica, peso molecular, constante de dissociação (pK_a) e o coeficiente de partição em gorduras (COUSINS e MATHER, 1984). Drogas como o fentanil, a meperidina e a metadona tem um pK_a relativamente alto, portanto existe uma alta concentração da droga na forma não ionizada, livre para se difundir, determinando um rápido início de ação, duração limitada e analgesia segmentar, ao contrário do que acontece com a morfina. Após a injeção peridural de um opióide, a absorção vascular é o principal reponsável pela cessação do efeito (pela diminuição do gradiente), sendo a metabolização hepática pouco envolvida.

1.5 - PROPRIEDADES FÍSICOQUÍMICAS E EFEITOS FARMACOLÓGICOS DOS OPIÓIDES E ANESTÉSICOS LOCAIS

Existem muitas semelhanças entre os fatores físicoquímicos dos anestésicos locais e dos opióides que devem ser destacados para se entender melhor seus efeitos. O peso molecular e pKa dos anestésicos locais e dos opióides são muito próximos e existe uma superposição em relação ao coeficiente de partição dessas drogas. A velocidade de absorção no espaço peridural da meperidina é semelhante à da lidocaína, um anestésico local. Além disso, essas duas drogas têm início de ação rápido e seus picos de concentração no líquido céfalorraquidiano são coincidentes. Outra prova disso é que a meperidina em concentrações altas (2 a 4%) pode produzir profundo bloqueio periférico como um anestésico local (COUSIN e MATHER, 1984).

O peso molecular dos opióides e dos anestésicos locais são muito próximos. Por exemplo, o peso molecular da morfina é de 285 e o da bupivacaína é de 288. O mesmo acontece com outras drogas, como se pode ver no quadro III.

QUADRO III

	Peso Molecular	pKa 25 C	Coef. Partição
Anest. Local			
Lidocáina	234	7,9	2,9%
Bupivacáina	288	8.1	27,5%
Opióides			
Sulf. de Morfina	285	7.9	1.42 #
Meperidina	247	8.5	38.8 #
Fentanil	336	8.4	813 #

& Coeficiente de partição n-Heptane

Coeficiente de partição Octanol

Obs.: Os coeficientes de partição n-Heptane e Octanol são fortemente correlacionados por componentes similares em relação logarítmica.

(COUSIN e MATHER, 1984)

Embora os anestésicos locais e os opióides tenham muitos pontos em comum, elas tem ação e efeitos diferentes:

Sítio de Ação: Os opióides atuam no corno dorsal da medula, a nível da substância gelatinosa, enquanto os anestésicos locais bloqueiam a progressão do impulso nervoso na membrana do nervo.

Tipo de Bloqueio: Os opióides fazem um bloqueio pré e pós-sináptico das vias excitatórias da dor e os anestésicos locais bloqueiam a condução do impulso no

axônio através do impedimento do aumento da permeabilidade da membrana ao íon sódio.

Vias Bloqueadas: Os anestésicos locais, além das vias da dor, bloqueiam as vias simpáticas e motoras enquanto os opióides bloqueiam apenas as vias da dor.

Eficácia para bloquear a dor transoperatória: Os anestésicos locais tem eficácia total enquanto os opióides tem eficácia parcial.

Aparelho Cardiovascular: Os opióides alteram mais a frequência cardíaca, sem causar hipotensão e mantendo a resposta vasoconstrictora intacta. Já os anestésicos locais, quando o bloqueio é menor que o décimo dermatomo torácico acarretam apenas bloqueio simpático e hipotensão arterial; mas se o bloqueio for maior que o quarto dermatomo torácico, também determinam bloqueio das fibras cardioaceleradoras, com bradicardia e diminuição do inotropismo cardíaco.

O aparelho respiratório: os opióides podem acarretar depressão respiratória precoce devido a absorção sistêmica ou tardia pela migração da droga até o encéfalo, enquanto os anestésicos locais não produzem depressão respiratória, exceto quando injetados no espaço intravascular.

O sistema nervoso central: os anestésicos locais podem determinar convulsão por sobredose ou absorção rápida, o

que não acontece com os opióides em doses clínicas. A sedação pode ser grande com os opióides e média ou ausente com alguns anestésicos locais. Náuseas, vômitos e retenção urinária tem alta frequência quando usados os opióides hidrofílicos, mas baixa com lipofílicos. Raramente ocorre quando utilizados os anestésicos locais (COUSINS e MATHER, 1984).

Outro efeito colateral é o prurido, embora só ocorra com o uso de opióides.

A hipótese de que a associação de pequenas doses de opióide no espaço peridural poderia aumentar a eficácia e duração do bloqueio epidural com bupivacaína sem aumentar os riscos, foi verificada num trabalho duplo cego de JUSTINS e colaboradores, em 1982. Esses autores compararam o uso de fentanil na dose de 80 microgramas, associado à bupivacaína a 0,5% e volume de 4 ml, com bupivacaína isolada, mesmo volume e concentração. Obtiveram como resultados um início de ação mais rápido e uma duração maior no grupo em que foi associado o fentanil.

Outros autores avaliaram essa associação em cesária e concluíram que a qualidade da anestesia era melhor (MILON e colaboradores, 1983, GAFFUD e colaboradores, 1986); mas utilizaram doses fracionadas em anestesia peridural contínua até obter o nível desejado e não em dose única.

Os resultados e progressão da anestesia peridural pela associação bupivacaína e fentanil em dose única não tinham sido avaliados até o momento, assim como não se tinha dados se nessas condições as variáveis antropométricas (peso, altura, idade, perímetro abdominal, índice de massa corporal e comprimento da coluna) influenciavam os níveis de anestesia.

2 - OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a melhora da qualidade produzida pela associação de fentanil à bupivacaína, em dose única, na anestesia peridural para realização de cesária. Para tal avaliou-se:

- 1 - Nível de anestesia através do número total de segmentos bloqueados.
- 2 - Progressão da anestesia no tempo.
- 3 - A necessidade de complementação analgésica transoperatória.
- 4 - Tempo de analgesia efetiva.
- 5 - Frequência de efeitos adversos maternos.

- 6 - A influência das variáveis antropométricas (idade, peso, altura, perímetro abdominal, índice de massa corporal e comprimento da coluna) no número total de segmentos bloqueados.

3 - CASUISTICA E METODO

Foram estudadas 104 parturientes com idade gestacional maior que 37 semanas, com classificação ASA I e II, feto único e cesária eletiva com, no mínimo, seis horas de jejum.

Este trabalho foi realizado no Hospital Maternidade de Campinas e aprovado pelo Departamento de Anestesiologia e Comissão de Ética.

As parturientes foram divididas em três grupos, escolhidas aleatoriamente e o trabalho foi cego unilateral, ou seja, as pacientes não sabiam em que grupo estavam.

GRUPO I - 52 parturientes submetidas à anestesia peridural com bupivacaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000, na dose de 100 miligramas (volume de 20 ml).

GRUPO II - 26 parturientes submetidas à anestesia peridural com bupivacaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000, na dose de 100 miligramas (volume de 20 ml), associados a

fentanil na dose de 100 microgramas, volume de 2 ml, totalizando um volume de 22 ml.

GRUPO III - 26 parturientes submetidas a anestesia peridural com bupivacaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000, na dose de 100 miligramas (volume de 20 ml.), associado a 2 ml de água destilada totalizando um volume de 22 ml. Esse grupo é considerado controle de volume para o grupo II.

Realizada a avaliação do risco anestésico, foi utilizada para venoclise escalpe 19 ou cânula 18 e a seguir injetado diazepam 5 miligramas, não sendo utilizada medicação pré-anestésica.

Para hidratação das parturientes foi usado Ringer Lactato até o momento do nascimento do concepto, procurando alcançar um volume próximo de 1000 ml.

A punção do espaço peridural foi realizada preferencialmente entre os espaços intervertebrais da primeira e segunda e em caso de dificuldade entre a segunda e terceira vértebra lombar, na posição sentada com as pernas fletidas; tendo sido utilizada agulha de Tuohy 16 com bisel em direção cefálica. A confirmação do espaço peridural foi obtida através da técnica da perda de resistência e a injeção foi lenta e precedida de dose teste, procurando-se demorar ao redor de um minuto para a injeção.

No grupo I injetou-se 3 ml de bupivacaina a 0,5% com epinefrina 1:200.000 como dose teste, e a seguir, injetado o restante do volume até completar 20 ml. No grupo II injetou-se primeiramente fentanil 2 ml (100 microgramas) seguindo-se o procedimento do grupo I e no grupo III procedeu-se da mesma forma, injetando-se primeiramente os 2 ml de água destilada em substituição ao fentanil.

Considerou-se o tempo zero o momento da retirada da agulha de Tuohy do espaço peridural. Após a punção do espaço peridural, as pacientes retornaram à posição de decúbito dorsal horizontal, com deslocamento do útero para à esquerda com auxílio da Cunha de Crawford, até o início da antisepsia cirúrgica do abdômen quando o deslocamento passou a ser feito manualmente.

As pacientes receberam oxigênio úmido, num fluxo de 2 a 3 litros por minuto, através de cateter nasal de Jackson Rees e foram monitorizadas com estetoscópio precordial e esfigmomanômetro.

A pesquisa do nível de bloqueio sensitivo realizou-se pela técnica da picada de agulha na pele, bilateralmente na linha hemiclavicular, adotando-se para o estudo, o nível de bloqueio sensitivo mais baixo, sendo o mapeamento registrado conforme o mapa de dermatômos de Keegan.

Anotaram-se as avaliações de 5 em 5 minutos e, quando o bloqueio sensitivo alcançou o oitavo dermatomo torácico, permitiu-se o início da antisepsia cirúrgica e o início da cirurgia.

Verificou-se o tempo de analgesia efetiva nos grupos I e II a partir do tempo zero até a paciente solicitar o primeiro analgésico. O tempo de analgesia efetiva foi pesquisado somente no grupo I e II, pela dificuldade em checar as informações com a enfermagem e com as pacientes. Eliminaram-se do estudo da analgesia efetiva todos os casos nos quais as informações das pacientes quanto ao horário de solicitação do analgésico não coincidiam com o horário anotado pela enfermagem, assim como aqueles casos que necessitaram complementação analgésica endovenosa transoperatória.

Considerou-se bradicardia a frequência cardíaca inferior a 60 batimentos cardíacos por minuto e, nesses casos, realizou-se tratamento com atropina endovenosa; depressão respiratória a frequência respiratória menor que 10 movimentos respiratório por minuto; e hipotensão arterial uma redução maior que 20% no valores iniciais de pressão arterial da paciente.

A hipotensão foi classificada em três grupos: pacientes que tiveram queda de 20% a 30%; pacientes com quedas de 30% a 40% e, finalmente, pacientes com quedas maiores que 40%. Na ocorrência de hipotensão realizou-se

deslocamento mais eficiente do útero para a esquerda, aumento da velocidade de hidratação, o cefalodeclive e como última opção, a utilização de vasopressor. As quedas de tensão arterial sistêmica materna foram anotadas até o momento da histerotomia, a partir de quando o sangramento do útero poderia ser causa de hipotensão.

Avaliou-se a frequência de náuseas e vômitos nas primeiras 24 horas de pós-operatório. Não foi possível avaliar a ocorrência de retenção urinária devido à permanência da sonda vesical no pós-operatório. O prurido somente foi anotado quando relatado espontaneamente pela paciente.

A avaliação do neonato ficou a cargo do pediatra de plantão, pelo índice de APGAR, no primeiro e quinto minuto de vida extra-uterina. Como o objetivo desse trabalho não era avaliar as condições de nascimento do neonato, a avaliação limitou-se a apenas esse índice, pois uma avaliação mais completa deve ser o objetivo de outro trabalho.

O acompanhamento das pacientes na sala de recuperação foi através da escala proposta por ALDRETE e KRAWLICK.

A paciente foi pesada na sala de admissão, a estatura foi perguntada à paciente e, em caso de dúvida, foi medido em decúbito lateral. Na sala de cirurgia a

circunferência abdominal foi medida com fita métrica, passando-a pela cicatriz umbilical.

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) dividindo o peso corporal (kg) pela altura (m) elevada ao quadrado.

O comprimento da coluna foi medido da sétima vértebra cervical à extremidade do coccix, com as pacientes em decúbito lateral esquerdo e membros inferior retificados.

As variáveis quantitativas com distribuição normal foram comparadas pelo teste "t" de Student e análise de variância e as qualitativas pelo teste de χ^2 quadrado. Quando necessário, foram utilizados testes não paramétricos. Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5%. Os cálculos foram realizados utilizando-se o programa de computador "microstat, ecosoft Inc. 1984".

4 - RESULTADOS

Descrevem-se, a seguir, os resultados obtidos no estudo, comparando-se os grupos I, II e III em que foram divididas as 104 parturientes, conforme a casuística e método adotados. No grupo I, com 52 pacientes, que recebeu anestesia peridural com bupivacaína isolada, foi excluído um caso (1,92%) por falha total do bloqueio anestésico, permanecendo o grupo com 51 pacientes. O grupo II da associação bupivacaína-fentanil e o grupo III controle de volume, foram compostos por 26 parturientes em cada grupo, não tendo ocorrido falha do bloqueio anestésico em nenhum caso.

Não houve diferença significativa entre os três grupos, quanto a idade, o peso, a altura, índice de massa corporal e comprimento da coluna entre a sétima vértebra cervical e a extremidade do cóccix. Quanto ao perímetro abdominal, foi significativamente maior no grupo I (tabela I).

Tabela I- Médias, desvio padrão e análise de variância das variáveis antropométricas no grupos I, II e III.

=====							
VARIABLES ANTROPOMETRICAS							

GRUPO		IDADE	PESO	ESTATURA	PERIMETRO ABDOMINAL	I.M.C.	COMPRIMENTO DA COLUNA

I	x	26,38	71,64	161,80	101,18	27,38	59,65
	s	5,26	9,58	6,16	9,74	3,58	3,43

II	x	27,08	69,22	159,92	95,54	27,27	59,35
	s	4,34	11,74	6,30	7,53	3,49	2,70

III	x	28,00	70,40	161,73	97,54	26,96	59,04
	s	6,10	10,47	7,49	7,10	3,20	3,99

p		0,42	0,75	0,46	0,02*	0,89	0,76
=====							

* significativo

Para a análise dos níveis de bloqueio sensitivo em 30 minutos foram considerados dois grupos, bloqueios iguais ou superiores ao quarto dermatomo torácico e inferiores a esse nível. As pacientes do grupo II em que se utilizou a associação de fentanil e bupivacaína apresentaram uma frequência significativamente superior de bloqueios iguais ou acima de T4 ($X^2 = 12,02$ e $p = 2,45 \times 10^{-3}$) conforme mostra a tabela II e gráfico I. Houve diferença significativa tanto em relação ao grupo controle no qual se utilizou apenas bupivacaína ($X^2 =$

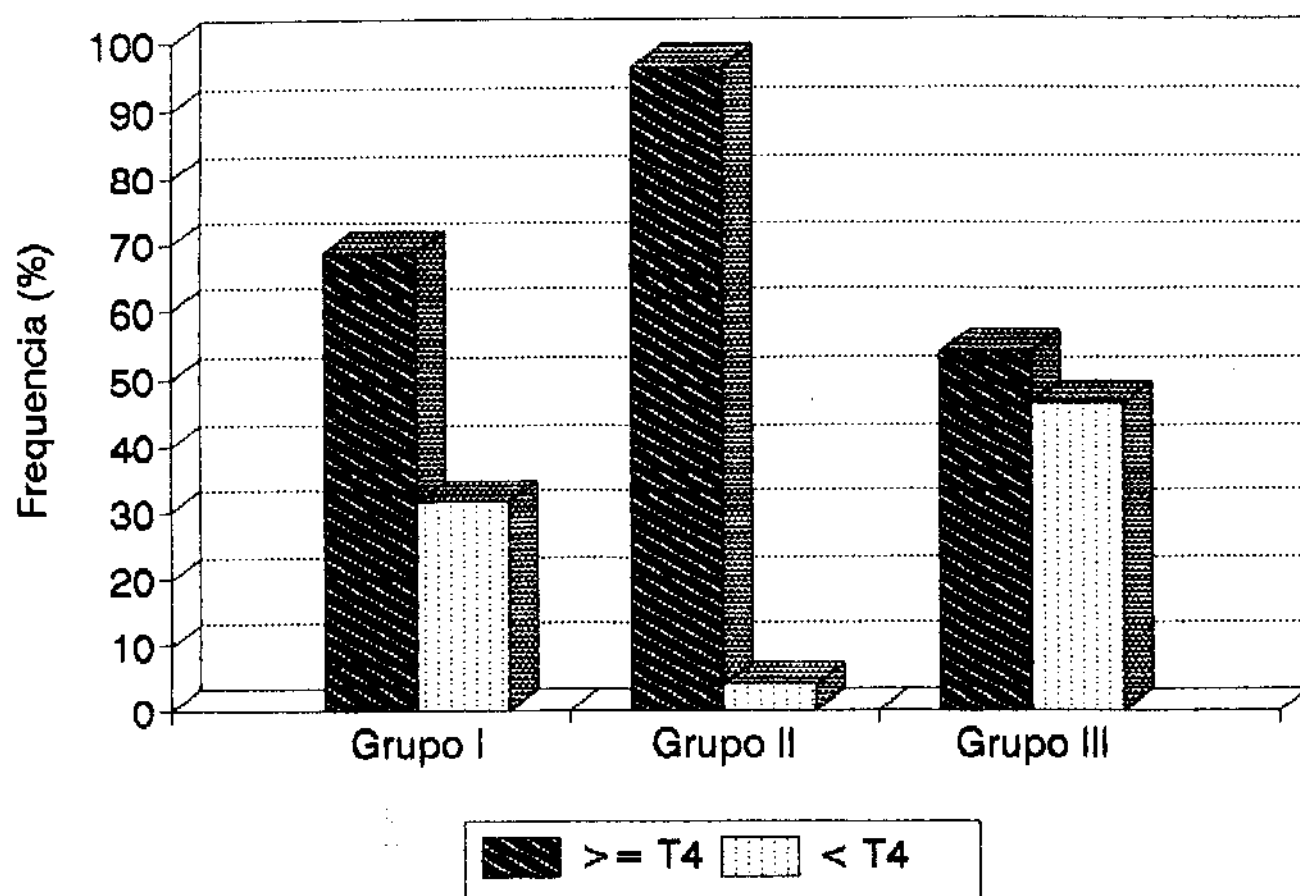
6.069 e $p = 0,0138$) quanto ao grupo controle de volume ($\chi^2 = 10,256$ e $p = 1,36 \times 10^{-3}$). Já a comparação entre os grupos controles I e III não apresentou diferença ($\chi^2 = 1,626$ e $p = 0,20$) fato que confirma que a diferença encontrada entre os três grupos é devido ao fentanil e não ao volume empregado.

TABELA II-Distribuição das pacientes segundo o nível de bloqueio peridural em 30 minutos nos grupos I, II e III, divididos quanto ao nível de Bloqueio.

NÍVEL DE BLOQUEIO SENSITIVO	GRUPO I n=51		GRUPO II n=26		GRUPO III n=26	
	f	%	f	%	f	%
Maior ou Igual T 4	35	68,64	25	96,15	14	53,85
Menor que T4	16	31,36	1	3,85	12	46,15
Total	51	100	26	100	26	100

A análise da progressão da anestesia ao longo do tempo mostrou que a diferença ocorre a partir de 20 minutos ($p=1,37 \times 10^{-3}$ e $H=13,186$), mantendo-se até 30 minutos, conforme mostra a tabela III e gráfico II.

DISTRIBUICAO DAS PACIENTES SEGUNDO O NIVEL DE ANESTESIA (EM 30 MINUTOS)



PROGRESSAO DA ANESTESIA NO TEMPO

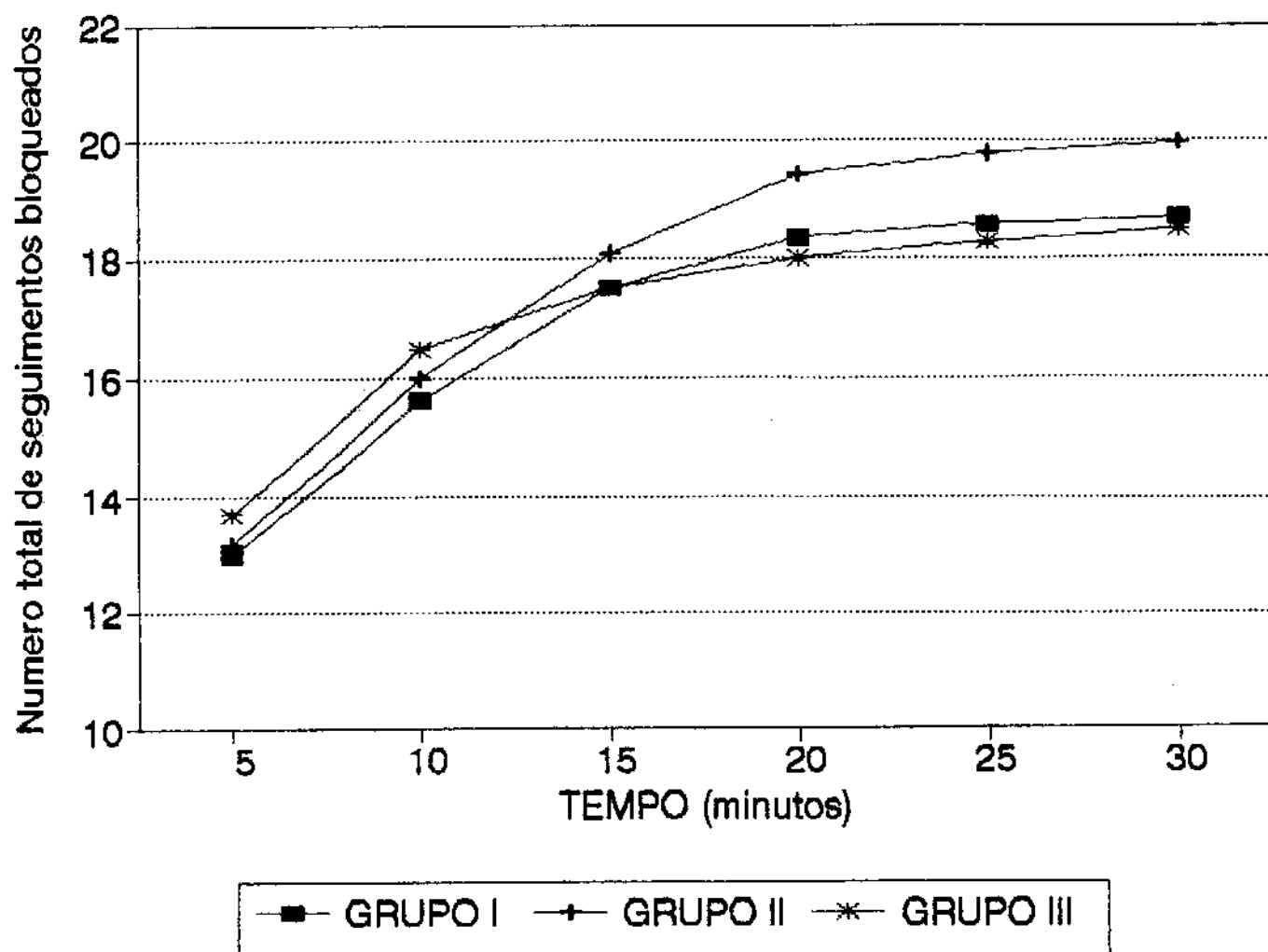


TABELA III - Média e desvio padrão do número total de segmentos bloqueados no tempo de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 minutos nos três grupos.

		Tempo (minutos)					
GRUPO		5	10	15	20	25	30
I	x	13,00	15,62	17,50	18,34	18,56	18,66
	s	1,88	2,11	1,66	1,52	1,50	1,45
II	x	13,19	16,00	18,08	19,42	19,77	19,96
	s	1,52	1,47	1,94	1,03	0,91	0,77
III	x	13,71	16,46	17,50	18,00	18,27	18,46
	s	1,85	2,10	1,63	1,70	1,51	1,45
TESTE DE KRUSKAL-WALLIS	P	0,72	0,31	0,22	1,37 x 10 ⁻³ *	1,8x 10 ⁻⁴ *	6,1x 10 ⁻⁵ *

* significativo

As variáveis antropométricas foram analisadas quanto a sua influência na determinação do nível de bloqueio peridural. Quando o número de segmentos bloqueados foi avaliado em 30 minutos não houve correlação com nenhuma das variáveis. Também realizamos um teste de regressão múltipla, que permitiu concluir que nos grupos

estudados nenhuma dessas variáveis influenciam nos níveis anestésicos (tabela IV).

TABELA IV - Teste de Regressão Múltipla - Variável dependente: número total de segmentos bloqueados em 30 minutos.

VARIÁVEL	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	r	p	r	p	r	p
Idade	0,038	0,200	$3,8 \cdot 10^{-4}$	0,933	0,104	0,153
Peso	0,026	0,297	0,002	0,832	0,030	0,455
Estatura	0,033	0,240	0,002	0,853	0,032	0,436
Perímetro Abdominal	0,039	0,197	0,003	0,824	0,040	0,387
I.M.C.	0,035	0,226	0,003	0,829	0,018	0,564
Coluna	0,008	0,568	0,035	0,414	0,097	0,187
r múltiplo	0,364		0,272		0,589	
probabilidade	0,395		0,951		0,180	

JÁ a avaliação nos demais tempos mostrou que, embora não tenha ocorrido correlação com o peso, a altura, a idade, o perímetro abdominal, o índice de massa corporal, o comprimento da coluna apresenta correlação negativa com o número de segmentos no tempo inicial de cinco minutos ($r = -0,377$ e $r_{\text{crítico}} = 0,284$). Isto só foi observado no grupo I, não tendo ocorrido esta correlação no grupo II e III.

Em relação a complementação analgésica antes do nascimento do neonato, somente foi administrada a uma parturiente do grupo I (1,96%) e a droga empregada foi fentanil via endovenosa, 50 microgramas. No grupo II nenhuma paciente necessitou complementação antes do nascimento e, no grupo III, duas pacientes necessitaram de fentanil endovenoso, na dose de 100 microgramas.

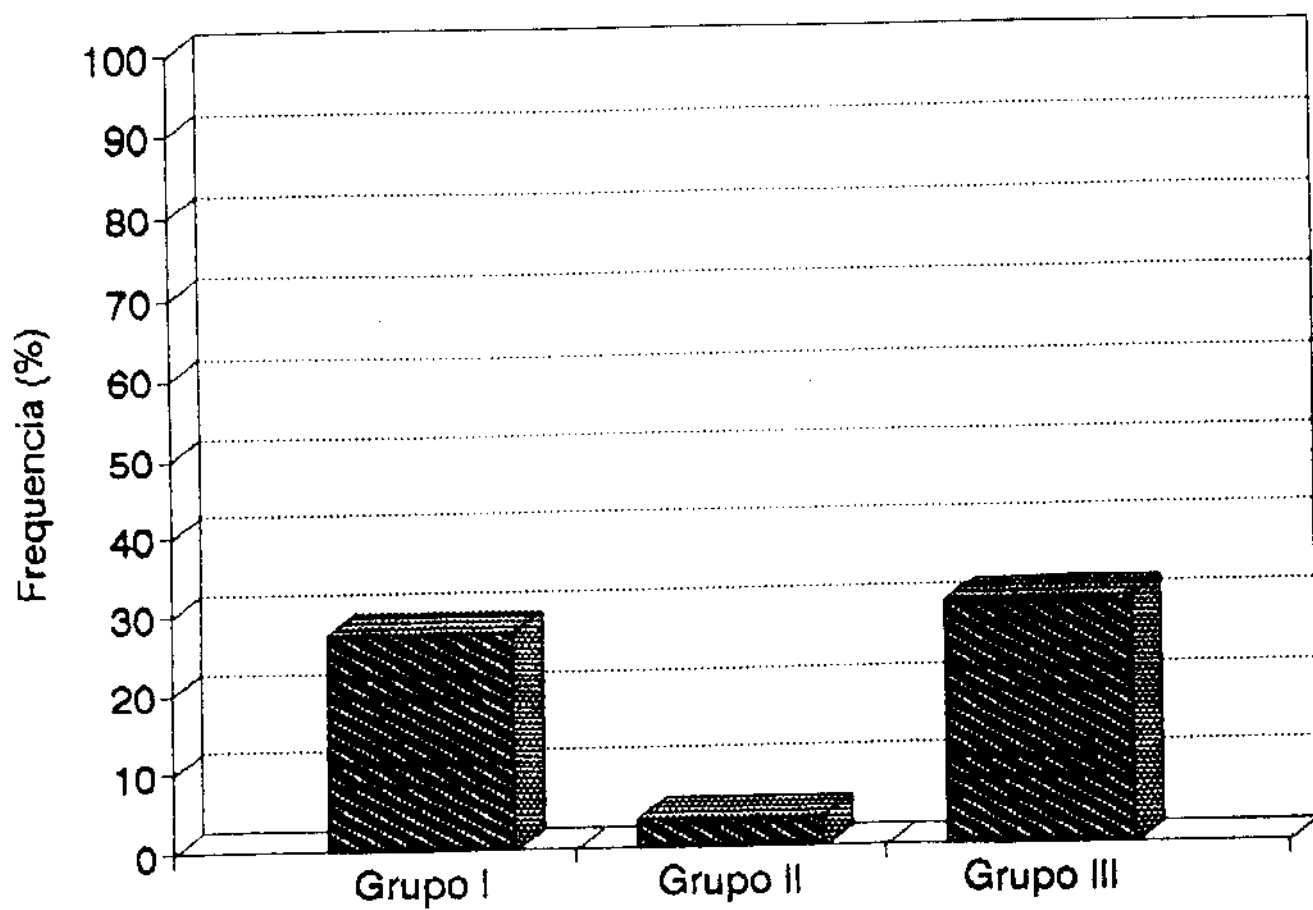
Houve diferença significativa em relação à necessidade de complementação analgésica transoperatória entre o grupo II, que associamos fentanil e os demais grupos. No grupo II ocorreu a menor necessidade de complementação: apenas um paciente ($\chi^2 = 7,453$ e $p = 0,0024$); no grupo I houve necessidade em 14 pacientes e no grupo III em 8 pacientes. Não houve diferença significativa entre os grupos I e III ($\chi^2 = 0,093$ $p = 0,76$) (tabela V e gráfico III).

TABELA V - Frequência de complementação nos três grupos durante o período transoperatório.

GRUPO	COMPLEMENTAÇÃO		TOTAL
	SIM	NAO	
I	14	37	51
II	1	25*	26
III	8	18	26
TOTAL	23	80	103

* $\chi^2 = 7,453$ $p = 0,0024$ significativo

COMPLEMENTACAO ANALGESICA TRANSOPERATORIA



Quando se compara a frequência de complementação em cada grupo de acordo com o nível de anestesia peridural não há diferença de necessidade de complementação entre os pacientes com nível de anestesia acima ou igual a T4 e os com nível abaixo de T4, nos grupos I ($\chi^2 = 3,11$ e $p = 0,08$) e III (χ^2 corr. = 0,046 e $p = 0,83$). No grupo II apenas uma paciente com nível de anestesia peridural maior ou igual a T4 teve complementação (tabela VI).

TABELA VI - Distribuição de pacientes que necessitaram de complementação analgésica transoperatória nos três grupos, segundo o nível de bloqueio em 30 minutos.

NÍVEL DE BLOQUEIO	NECESSIDADE DE COMPLEMENTAÇÃO					
	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO
Maior ou igual T4	7	28	1	24	4	10
Menor T4	7	9	0	1	4	8
TOTAL	14	37	1	25	8	18

O tempo de analgesia efetiva foi anotado apenas nos grupos I e II, tendo sido maior no grupo do fentanil (grupo II) em relação ao grupo I, essa diferença foi de aproximadamente 80 minutos em média e com um tempo máximo de 10 horas e 30 minutos (tabela VII).

 TABELA VII -Tempo médio em minutos, desvio padrão, tempo mínimo e máximo de analgesia efetiva nos grupos I e II.

GRUPO	x	s	Tempo Mínimo	Tempo Máximo
I	302,9	85,3	200	420
II	382,5	113,2	190	630

=====

F= 6.716 p= 0,0133* * significativo

Casos de hipotensão arterial sistêmica materna no período entre o tempo zero e o nascimento do concepto ocorreu nos três grupos, sendo que no grupo I, 8 pacientes apresentaram hipotensão; no grupo II, 9 pacientes e no grupo III 4 pacientes, não tendo havido diferença significativa entre os grupos ($\chi^2 = 4,338$, $p = 0,11$). Na tabela VIII apresentamos as distribuições da hipotensão de acordo com o nível de redução da pressão arterial sistêmica.

 TABELA VIII -Hipotensão Arterial Sistêmica materna divididas
 em níveis percentuais de queda da tensão
 arterial inicial, antes da histerotomia.

=====			
REDUÇÃO NOS			
NÍVEIS DE PRESSÃO	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
ARTERIAL SISTÊMICA	n=51	n=26	n=26

Maior que 20% e me- nor ou igual 30%	4	3	3
Maior que 30% e me- nor ou igual 40%	3	4	0
Maior que 40%	1	2	1

TOTAL	8 (15,38%)	9 (34,61%)	4 (15,38%)
=====			

A frequência de náuseas e vômitos nos três grupos não apresentaram diferença significativa (respectivamente $\chi^2 = 3,307$ e $p = 0,191$, $\chi^2 = 2,272$ e $p = 0,32$), conforme tabela IX.

TABELA IX - Frequência de náuseas e vômitos nos nos três grupos.

EFEITOS ADVERSOS	GRUPO I n=51		GRUPO II n=26		GRUPO III n=26	
	-----		-----		-----	
	f	%	f	%	f	%
NAUSEAS	5	9,80	5	19,23	1	3,85
VOMITOS	4	7,84	4	15,38	1	3,85

Houve um caso de bradicardia e prurido no grupo do fentanil. Não ocorreu depressão respiratória materna em nenhuma paciente dos três grupos estudados.

Quanto ao índice de AFGAR, todos os neonatos tiveram um índice maior que 7 no quinto minuto de vida extra-uterina. No grupo I, um neonato teve índice de 2, e outro, teve índice de 5 no primeiro minuto, ambos em decorrência de dificuldade e demora na extração fetal, com rápida recuperação. No grupo II um neonato nasceu com índice de 3 no primeiro minuto, tendo também se recuperado rapidamente sem auxílio de medicação. O mesmo aconteceu a um neonato do grupo III, que teve índice de AFGAR de 5 no primeiro minuto. A frequência de índice de AFGAR baixo no primeiro minuto foi de 3,9% nos três grupos estudados.

5 - DISCUSSÃO

O principal objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia de associação de pequenas doses de opióides à bupivacaína no bloqueio peridural em cesária com a finalidade de diminuir a dose do anestésico local na anestesia peridural comparada com a dose de 100 miligramas de bupivacaína isolada.

A escolha do fentanil se deve as suas características físicoquímicas, como a alta solubilidade lipídica e sua alta afinidade aos receptores opióides.

Os três grupos de gestantes não apresentavam diferença quanto as variáveis peso, altura, idade, comprimento da coluna e índice de massa corporal. Apenas em relação ao perímetro abdominal houve diferença no grupo I, mas não houve correlação com o resultado da anestesia peridural com nenhuma variável antropométrica no tempo de 30 minutos. No tempo de 5 minutos verificou-se, no grupo da bupivacaína isolada, um nível maior nas pacientes de coluna curta, fato esse não observado nos demais tempos,

e nem nos demais grupos, o que pode ter ocorrido pelo menor número de pacientes nesses grupos. Esses achados também podem ser decorrentes do menor volume utilizado, onde as pacientes com coluna mais curta e volume de anestésico local menor, apresentariam uma dispersão mais rápida. Seria necessário um estudo com um maior número de casos nos demais grupos, para definir se realmente o comprimento da coluna influencia o nível de anestesia e progressão.

A velocidade de injeção das soluções e a frequência do local de punção para realização da anestesia peridural foram iguais nos três grupos, portanto não interferiram nos resultados.

A associação do fentanil mostrou-se superior em relação ao nível de bloqueio, ocorrendo um maior número total de segmentos bloqueados já a partir de 20 minutos e mantendo-se até os 30 minutos, sugerindo um sinergismo entre a bupivacaína e o fentanil. Esta diferença não foi decorrente do maior volume aplicado visto que o grupo controle em que se utilizou bupivacaína isolada e o grupo controle com maior volume apresentaram progressão semelhantes. A comparação destes resultados, com os de outros autores, fica prejudicada porque nos trabalhos publicados utilizaram a técnica contínua, onde os autores injetaram anestésico local até atingir o nível desejado do bloqueio e portanto com

doses variadas (MILON e colaboradores, 1983, KING, BOWDEN e COOPER, 1990; PAECH, WESTMORE e SPEIRS, 1990).

No trabalho realizado por RUCCI, CARDAMONE e MIGLIORI, em 1985, utilizou-se injeção única e dose fixa para realização de cirurgias de abdômen inferior e não foram encontradas diferenças entre os dois grupos, com e sem fentanil, quanto ao nível máximo de anestesia, mas identificaram uma progressão mais rápida nos grupos com fentanil. Como este trabalho foi realizado com pacientes masculinos, com idade superior a 50 anos, é difícil comparar seus resultados com aqueles obtidos nesta pesquisa. A diferença que se observou no número total de segmentos bloqueados a partir de 20 minutos, revela uma progressão mais rápida no grupo do fentanil e um nível melhor de anestesia. Esse resultado está de acordo com MILON e colaboradores, 1983, e com JOHNSON e colaboradores, em 1989, que relataram um tempo menor para atingir o nível desejado quando associaram o fentanil. O mesmo não ocorreu nos estudos realizados por KING e colaboradores, 1990 e PAECH e colaboradores, 1990.

Não encontramos relato na literatura de estudos da correlação entre o número total de segmentos bloqueados e peso, idade, altura, perímetro abdominal, índice de massa corporal e comprimento da coluna, quando utilizada a associação de fentanil à bupivacaína.

O grupo com bupivacaína na concentração de 0,5%, na dose de 100 mg, com epinefrina permitiu uma anestesia adequada para realização da cesária, mas em alguns períodos breves, como durante a extração fetal, limpeza da cavidade abdominal e fechamento do peritônio parietal, as pacientes queixaram-se de desconforto, necessitando de complementação analgésica endovenosa, em 27,85% das pacientes. Comportamento semelhante ocorreu no grupo controle de volume (30,77%). Outros autores como JAHN e colaboradores, em 1986, comparando concentrações maiores de bupivacaína a 0,75%, volume entre 14 e 20 ml, com bupivacaína a concentração de 0,5%, volume de 18 a 22ml, encontraram a necessidade de complementação analgésica de 33,3% e 32,1% respectivamente. Estes autores também observaram que mesmo no grupo de pacientes onde o nível final de analgesia estava a nível do quarto dermatomo torácico ou acima, que é um nível de anestesia ideal, houve necessidade de complementação analgésica.

Em outro trabalho realizado por MATHIAS e colaboradores, em 1988, onde foi variado o volume de bupivacaína a 0,5% com epinefrina, os autores concluíram que o volume aumenta o número de segmentos bloqueados, embora não diretamente proporcional. Os autores reconhecem que a toxicidade da bupivacaína é o principal fator limitante para o uso de volumes maiores. Em nossos grupos controles também encontramos uma percentagem

de pacientes com níveis considerados ideais e que se queixaram de desconforto transoperatório.

No grupo em que foi associado o fentanil à bupivacaína a necessidade de complementação analgésica foi muito pequena, constatação que corrobora resultados encontrados por outros autores. GAFFUD e colaboradores, em 1986, compararam dois grupos de pacientes submetidas a cesária. Num grupo, estes autores utilizaram bupivacaína na dose de 118 mg (Desvio Padrão de 13 mg) e 2 ml de placebo e noutro grupo bupivacaína na dose 109,5 mg (Desvio Padrão de 12,5 mg) e fentanil na dose de 100 microgramas e encontraram uma necessidade de complementação analgésica de 60% no primeiro grupo, embora todos os casos possuissem nível analgésico igual ou superior ao quarto dermatomo torácico. No grupo do fentanil, 10% dos pacientes necessitaram de complementação. KING e colaboradores, 1990, avaliando dois grupos de pacientes, um com bupivacaína isolada e outro com bupivacaína associado ao fentanil 100 microgramas, também encontraram uma redução na necessidade de complementação por dor severa no transoperatório.

Estudo semelhante foi realizado por PRESTON e colaboradores em 1988, usando outro anestésico local a lidocaína. As parturientes foram divididas em dois grupos. Em um grupo, foi utilizado lidocaína na concentração de 2% associado a 2 ml de solução salina,

e no outro grupo, foi utilizado lidocaína na mesma concentração, associado com fentanil, na dose de 100 microgramas. Em ambos os grupos foi utilizado anestésico local até atingir o quarto dermatomo torácico. No grupo da lidocaína com placebo, houve necessidade de complementação analgésica de 53%, enquanto que o grupo em que foi associado o fentanil houve um percentual de 7%. Esses autores também avaliaram a necessidade de complementação antes do nascimento do concepto e obtiveram um percentual de 33% no primeiro grupo e nenhum paciente no grupo a que foi associado o fentanil. Esses resultados são semelhantes aos encontrados na presente investigação, onde os dois grupos controles necessitaram de complementação com drogas analgésicas opióides antes do nascimento do concepto enquanto que, no grupo do fentanil, nenhuma paciente necessitou de complementação.

O tempo de analgesia, no presente estudo, variou entre 3 e 10 horas, sendo em média de 6 h e 23 minutos. No grupo do fentanil o tempo foi superior em 80 minutos, em média, em relação ao grupo controle, onde se empregou apenas bupivacaína 100 mg para anestesia. Resultados semelhantes foram encontrados por NAULTY e colaboradores em 1985. Já ACKERMAN e colaboradores, em 1989, encontraram um tempo médio de analgesia de apenas 135 minutos no grupo do fentanil associado à bupivacaína, mas injetaram o fentanil no cateter de peridural após o nascimento do concepto e separado da bupivacaína. Outro

estudo realizado por KING e colaboradores, em 1990, mostrou um tempo de analgesia efetiva de 8 h e 5 minutos no grupo do fentanil, sendo maior em média 191 minutos em relação ao grupo controle de bupivacaína e solução salina.

Essa discordância de resultados pode ser atribuída a dois fatores. O primeiro fator é o volume do diluente ou de anestésico local utilizado juntamente com o fentanil, conforme mostra o trabalho realizado por BIRNBACH e colaboradores em 1989. Esses autores comprovaram que volumes grandes, como 20 ml, estão associados a uma longa duração da analgesia. O segundo fator que pode ser apontado é o rigor da escala visual de analgesia empregada, que é diferente de esperar a solicitação do primeiro analgésico pelo paciente. Um terceiro fator que pode ser apontado são os fatores sócio-culturais que podem mudar a resposta do paciente frente a um mesmo estímulo de dor.

A ocorrência de efeitos adversos maternos como a hipotensão arterial sistêmica foi estatisticamente igual nos três grupos do nosso trabalho, o que confirma os dados do trabalhos realizados por MILON e colaboradores (1983), PRESTON e colaboradores (1988), KING e colaboradores (1990) e PAECH e colaboradores (1990), mas esta em desacordo com os resultados obtidos por GAFFUD e colaboradores (1986) que apresenta em seu trabalho uma hipotensão arterial sistêmica maior no grupo onde foi

utilizado o fentanil associado à bupivacaína, embora não tenha explicado essa diferença. É bom lembrar que em nosso trabalho foi considerada a hipotensão apenas até o momento da histerotomia. Os demais efeitos adversos (bradicardia, depressão respiratória materna, náusea e vômitos) foram estatisticamente iguais nos três grupos. PRESTON e colaboradores (1988) também não encontraram diferença em relação a náuseas e vômitos. A alta solubilidade lipídica do fentanil, evita que uma grande quantidade dessa droga atinja os centros do vômito e centro respiratório, no sistema nervoso central.

O prurido teve uma incidência baixa em nosso trabalho, fato semelhante ao constatado por BIRNBACH e colaboradores (1989), que referem prurido em somente 3 pacientes num total de 28, e nenhum desses pacientes necessitou tratamento do prurido. O mesmo aconteceu no trabalho de CHESTNUT e colaboradores (1988), onde ocorreu prurido em 22% dos pacientes e nenhum paciente necessitou tratamento. Outros autores também tiveram baixa frequência de prurido que necessitou de tratamento (MILON e colaboradores, 1983; PRESTON e colaboradores, 1988; KING e colaboradores, 1990; PAECH e colaboradores, 1990). No entanto, isto não aconteceu no trabalho realizado por ACKERMAN e colaboradores (1989), onde encontraram um índice altíssimo ao redor de 46,7%, e desses, 71% necessitaram tratamento. Essa diferença de resultados poderia ser atribuída ao rigor da investigação. Em

nosso trabalho optamos por esperar que a paciente se queixasse espontaneamente do prurido, sem inquerir de tempo em tempo. Outro fator que poderia ser apontado é a dose diferente de fentanil nos diversos trabalhos relacionados, embora RUCCI, CARDAMONE e MIGLIORI, em 1985, não encontraram diferença estatística na incidência de prurido usando doses de 50, 100 e 200 microgramas de fentanil em pacientes não obstétricas.

Todos os neonatos dos três grupos obtiveram índice de Apgar maior que 7 no quinto minuto de vida extra-uterina. Embora nosso trabalho não tenha como objetivo avaliar o neonato, esses resultados estão de acordo com outros autores. A alta solubilidade lipídica do fentanil favorece a passagem transplacentária e seria de se esperar uma depressão respiratória do neonato, fato este que não ocorreu clinicamente nas crianças avaliadas em nosso estudo. Estudos feitos por CARRIE e colaboradores (1981) usando doses de fentanil de 150 a 200 microgramas, portanto maiores que a dose por nós empregada, não encontraram níveis de fentanil na corrente sanguínea dos neonatos que pudesse ocasionar depressão respiratória. Esses resultados também foram encontrado por GAFFUD e colaboradores (1986), usando a dose de 100 microgramas de fentanil e por PRESTON e colaboradores (1988), usando em média 72,6 microgramas de fentanil.

A não-ocorrência de níveis plasmáticos altos de fentanil no neonato pode ser explicado pela alta ligação proteica do fentanil ao redor de 69%, resultando numa relação de concentração plasmática feto-mãe baixa conforme mostra o trabalho feito por EISELE, WRIGHT e ROGGE, em 1982, em que foi injetado fentanil endovenoso em 15 gestantes submetidas à cesária. A dose utilizada foi de 1 micrograma por quilograma de peso da gestante, 10 minutos antes do nascimento do concepto e colhido sangue da veia umbilical e de uma veia materna. A relação plasmática de fentanil feto-mãe foi de 0,31 e todos os neonatos nasceram com índice de APGAR acima de 7, PaO_2 normal e exame neurocomportamental normal em 4 e 24 horas após o nascimento.

Outro estudo feito por CRAFT e colaboradores (1983), avaliando a farmacocinética do fentanil endovenoso em ovelhas prenhas, seus efeitos sobre a fisiologia do complexo materno-fetal e passagem placentária mostrou que o pico maior de concentração de fentanil no sangue fetal ocorre antes de cinco minutos e após este tempo há um equilíbrio constante entre a concentração no sangue fetal e materno, sendo duas vezes e meia maior no sangue materno e o declínio da concentração ocorre paralelamente. Esses autores também não encontraram alterações no sistema cardiocirculatório, no equilíbrio ácido-básico materno-fetal, no fluxo uterino ou no tônus uterino. MILON e colaboradores (1983) também mediram a concentração

plasmática materna e fetal de fentanil após uso via peridural e encontraram níveis baixos de fentanil no sangue arterial do cordão umbilical com a dose de 1,70 microgramas por quilo de peso materno. O valor médio por eles encontrado no sangue fetal foi de 0,21 ng e de 0,65 ng no sangue materno, dando uma relação de concentração plasmática feto/mãe de aproximadamente 0,33 em um tempo médio de 17,4 minutos.

O fentanil usado para este trabalho continha conservante, pois quando foi iniciada a pesquisa não existia a droga sem conservante em nosso país. COUSINS e MATHER (1984), baseados em vários estudos em animais e estudos clínicos no espaço peridural, mostraram segurança e ausência de toxicidade, tanto dos opióides sem aditivos como daqueles com aditivos.

6 - CONCLUSÃO

Com os resultados da presente investigação podemos concluir que a associação de fentanil à bupivacaína no espaço peridural em dose única para realização de cesárias em gestantes a termo:

- 1 - Aumenta o número total de segmentos bloqueados;
- 2 - Esse aumento ocorre a partir de 20 minutos de anestesia;
- 3 - Diminui a necessidade de complementação analgésica no transoperatório;
- 4 - Aumenta o tempo de analgesia efetiva;
- 5 - Não aumenta significativamente a frequência de efeitos adversos maternos;

6 - O número total de segmentos bloqueados não tem correlação com o peso, a idade, a altura, o perímetro abdominal e o índice de massa corporal.

7 - O comprimento da coluna não influencia o número de segmentos bloqueados após dez minutos de anestesia, entretanto parece haver uma progressão mais rápida nas pacientes com coluna mais curta no tempo de cinco minutos, o que deve ser avaliado em um estudo com maior número de pacientes.

7 - RESUMO

A anestesia peridural para cesária, utilizando-se a bupivacaína, pode permitir a ocorrência de desconforto transoperatório em algumas pacientes, mesmo naquelas pacientes em que o nível de anestesia é considerado ideal. A tentativa de resolver este problema esbarra na falta de previsibilidade da anestesia peridural, na toxicidade da bupivacaína e na maior suscetibilidade das membranas nervosas e musculares das gestantes a esses efeitos, limitando a dose dos anestésicos locais.

A associação de pequenas doses de opióides como tentativa de resolver o desconforto transoperatório, sem aumentar os riscos e efeitos colaterais maternos e fetais, com a vantagem adicional da possibilidade de aumentar o período de analgesia efetiva é uma alternativa possível.

Para avaliar a qualidade da anestesia produzida pela associação de bupivacaína e fentanil em cesária, a progressão da anestesia feita em dose única, a influência de fatores antropométricos no resultado da

anestesia, a necessidade de complementação com drogas analgésicas endovenosas no transoperatório, o tempo de analgesia efetiva e os efeitos adversos maternos, foram estudadas 104 gestantes a termo, submetidas a cesária eletiva, divididas em três grupos, sendo o primeiro composto de 52 pacientes anestesiadas com bupivacaína a 0,5%, com epinefrina 1:200.000, dose de 100 miligramas e volume total de 20 ml; o segundo, com 26 pacientes onde foi adicionado 100 microgramas de fentanil, volume de 2 ml, totalizando um volume de 22ml; e o terceiro grupo, com 26 pacientes onde foi adicionado água destilada 2 ml, com volume total de 22ml, para controle de volume.

Dos resultados deste trabalho conclui-se que a associação do fentanil nas doses e volumes utilizados neste trabalho melhora o nível da anestesia peridural quando comparada com a utilização de bupivacaína isolada, e que essa melhora ocorre a partir de 20 minutos de anestesia, que o nível de bloqueio peridural não tem correlação com as variáveis antropométricas, que há melhora do conforto materno no período trans-operatório, que o tempo de analgesia efetiva é prolongado e que não aumenta a frequência de efeitos adversos maternos.

CONCLUSÃO FINAL

A associação de fentanil à bupivacaína no espaço peridural, em dose única, melhora a qualidade da anestesia para realização de cesária e aumenta o tempo de analgesia efetiva, sem aumentar os efeitos colaterais maternos.

8 - SUMMARY

The epidural anaesthesia to cesarian, utilizing bupivacaine, can lead to a transoperative discomfort in some patients, even in those patients in which the anaesthesia level is considered ideal. The attempt to solve this problem runs up against the lack of epidural anaesthesia previsibility, bupivacaine toxicity and muscular membrane susceptibility of the pregnant women, limiting the local anaesthetics dose.

A possible alternative is the asssociation of opioids small doses as an attempt to solve the transoperative discomfort without increasing the fetal and maternal risks and collateral effects, with the extra advantage of the possibility of increasing the effective analgesia period.

In order to evaluate the anaesthesia, produced by the fentanyl and bupivacaine association in caesarean, the anaesthesia progression in single dose, the influence of antropometrics factors in anaesthesia results, the necessity of complement with intravenous analgesic

drugs in the transoperative, the effective analgesia period and the maternal collateral effects, 104 patients were studied and undergone an elective caesarean. They were divided in three groups, the first consisting of 52 patients anaesthetized with 0,5% bupivacaine, with 1:200.000 epinephrine, a dose of 100 ml. and a total volume of 20 ml; the second with 26 patients, where it was added 100 micrograms of fentanyl, volume of 2 ml. totalizing a volume of 22 ml.; and a third one with 26 patients, where it was added distilled water 2 ml., with a total volume of 22ml., just for volume control.

According to this work it can be concluded that the fentanyl association, on dose and volume here in utilized, improves the anaesthesia level after 20 minutos from it; that the final epidural level has no relationship with the antropometrics variants; that there is an improvement on the maternal comfort during the transoperative period; that the effective analgesia period is increased and that there is no increase of maternal adverse effects.

FINAL CONCLUSION

Fentanyl association to bupivacaine in the epidural space, in single dose, improves caesarian anaesthesia quality and improves effective analgesia period without increasing maternal adverse effects.

9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ACKERMAN, W.E.; JUNEJA, M.M.; KACZOROWSKI, D.M. and COLCLOUGH G. W. - A comparison of the incidence of pruritus following epidural opioid administration in the parturient. *Can. J. Anaesth.*, **36**:388-391, 1989.
02. ALBRIGHT, G.A. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, **51**:285-287, 1979.
03. ANDERSEN, S.; COLD, G.E. Dose response studies in elderly patients subjected to epidural analgesia. *Acta Anaesth. Scand.*, **25**:279-281, 1981.
04. BIRBACH, D.H.; JOHNSON, M.D.; ARCARIO, T.; DATTA, S.; NAULTY, S.; OSTHEIMER, G.W. Effect of diluent volume analgesia produced by epidural fentanyl. *Anesth. Analg.*, **68**:808-810, 1989.
05. BONICA, J.J. Epidural analgesia. In:____. Principles and Practice of obstetric analgesia and anesthesia. Philadelphia. **F.A. Davis Company**. 1972, 611p.
06. BROMAGE, P.R. Anatomia. In:____. Analgesia epidural. São Paulo, **Manole**, 1980, p. 7-52
07. BROMAGE, P. R. Mecanismo de ação. In:____. Analgesia epidural. São Paulo, **Manole**, 1980, p.114-146.
08. BROMAGE, P.R. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their sit for action: A statistical Study. *Br. J. Anaesth.*, **34**:161-177, 1962a.

09. BROMAGE, P.R. Exaggerated spread of epidural analgesia in atherosclerotic patients. *Br. Med. J.*, 2:1634-1638, 1962b.
10. BURN, J.M.; GUYER, P.B.; LANGDON. The spread of solutions injected in to the epidural space. *Br. J. Anaesth.*, 45:338-345, 1973.
11. CARRIE, L.E.S.; OSULLIVAN, G.M.; SEEGOBIN, R. Epidural fentanyl in labour. *Anaesthesia*, 36:965-969, 1981.
12. CHESTNUT, D.H.; OWEN, C.L.; BATES, J.N.; OSTMAN, L.G.; CHOI, W.W.; GEIGER, M.W. Continuous infusion epidural analgesia during labor: a randomized, double-blind comparison of 0,0625 % bupivacaine/ 0,0002% fentanyl versus 0,125 % bupivacaine. *Anesthesiology*, 68:754-759, 1988.
13. COLLINS, V.J. Anatomia. In:____. Principios de Anestesiologia. 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978, p.495-504.
14. COUSINS, M.J.; MATHER, L.E. Intrathecal and epidural administration of opioide. *Anesthesiology*, 61:276-310. 1984.
15. CRAFT Jr, J.B.; COALDRAKE, L.H.; BOLAN, J.C.; MONDINO, M.; MAZEL, P.; GILMAN, R.M.; SHOKES, L.K.; WEOLF, A. W. Placental passage and effects of fentanyl. *Anesth. Analg.*, 62:894-898. 1983.
16. DATTA, S.; LAMBERT, D.; GREGUS, J.; GISSEN, A.J.; COVINO, B.G. Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anesth. Analg.*, 62:1070-1072, 1983.
17. DUGGAN, J.; BOWLER, R.M.G.; McCLURE, J.H.; WILDSMITH, J.A.W. Extradural block with bupivacaine: Influence of dose, volume, concentration and patient characteristics. *Br. J. Anaesth.*, 61:324-331, 1988.
18. EISELE, J.H.; WRIGHT, R.; ROGGE P. Newborn and maternal fentanyl levels at cesarian section. *Anesth. Analg.* 61:179-180, 1982.

19. ERDEMIR, H.A.; SOPER, L.E.; SWEET R.B. Studies of factors affecting peridural anesthesia. **Anest. Analg.** **44**:400-404, 1965.
20. FAGAREUS, L.; URBAN, B.J.; BROMAGE, P.R. Spread of epidural analgesia in early pregnancy. **Anesthesiology**, **58**:184-187, 1983.
21. FLANAGAN, A.L.; DATTA, S.; MOLLER, R.A.; COVINO, B.G. Effect of exogenously administered progesterone on susceptibility of rabbit vagus nerve to bupivacaine. **Anesthesiology**, **69**:676, 1988. (Abstract)
22. GAFFUD, M.P.; BANSAL, P.; LAWTON, C.; VELASQUEZ, N.; WATSON, W.A. Surgical analgesia for cesarean delivery with epidural bupivacaine and fentanyl. **Anesthesiology**, **65**:331-334, 1986.
23. GRUNDY, E.M.; ZAMORA, A.M.; WINNIE, A.P. Comparison of spread of epidural anesthesia in pregnant and nonpregnant women. **Anesth. Analg.**, **57**:544-546, 1978.
24. GRUNDY, E.M.; RAMAMURTHY, S.; PATEL, K.P.; MAN, M.; WINNIE, A.P. Extradural analgesia revisited: A statistical study. **Br. J. Anaesth.**, **50**:805-809, 1978.
25. GRUNDY, E.M.; RAO, L.N.; WINNIE, A.P. Epidural anesthesia and the lateral position. **Anesth. Analg.**, **57**:95-97, 1978.
26. JAHN, E.P.; ABRAM, S.E.; PALMER, S.K.; MAITRA-D'CRUZE, A.M.; PARREIRA, R.M. A comparison of 0,5% and 0,75% bupivacaine for epidural anesthesia in cesarean section. **Reg. Anesth.**, **11**(2): 80-82, 1986.
27. JOHNSON, C.; ORIOL, N.; FEINSTEIN, D.; RANSIL, B.J. Onset of action between bupivacaine 0,5% and bupivacaine 0,5% plus fentanyl 75 mcg. **J. Clin. Anest.**, **1**:440-443, 1989.
28. JUSTINS, D.M.; FRANCIS, D.; HOULTON, P.G.; REYNOLDS, F. A controlled trial of extradural fentanyl in labour. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 409-414, 1982.

29. JUSTINS, D.M.; KNOTT, C.; LUTHMON, J.; REYNOLDS, F.
Epidural versus intramuscular fentanyl - Analgesia
and pharmacokinetics in labour. **Anaesthesia**,
38:937-942, 1983.
30. KENNEDY, R.; ERENBERG, A.; ROBILLARD, J.E.; MERKOW, A.;
TURNER, T. Effects of changes in M-F ph on the
transplacental equilibrium of bupivacaine.
Anesthesiology, 51:50-54, 1979.
31. KING, M.J.; BOWDEN, M.I.; COOPER, G.M. Epidural fentanyl
and 0,5% bupivacaine for elective caesarean section.
Anesthesia, 45:285-288, 1990.
32. MILON, D.; BENTUE-FERRER, D.; NOURY, D.; REYMANN, J.M.;
SAUVAGE, J.; ALLAIN, H.; SAINT-MARC & VAN DEN
DRISSCHE J. Anesthésie péridurale pour césarienne
par association bupivacaine-fentanyl. **Ann. Fr.**
Anesth. Reanim., 2:273-279, 1983.
33. LAMOSSY, A.; MAGNIN, C.; VIALE, J.P.; MOTIN, J.; COHEN,
R. Clinical advantages of fentanyl given epidurally
for postoperative analgesia. **Anesthesiology**, 61:466-
469, 1984.
34. MACINTOSH, R. & LEE, J.A. History. In:____. Lumbar
puncture and spinal analgesia. 3rd ed. Churchill
Livingstone, 1973, p.2-13.
35. MORISHIMA, H.O.; PEDERSEN, H.; FINSTER, M.; HIRAOKA, H.;
TSUJI, A.; FELDMAN, G.R.; COVINO, B.G. Bupivacaine
toxicity in pregnant and nonpregnant ewes.
Anesthesiology 63:134-139, 1985.
36. NAULTY, J.S.; DATTA, S.; OSTHEIMER, G.W.; JOHNSON, M.D.
Epidural fentanyl postcesarean delivery pain
management. **Anesthesiology**, 63:694-698, 1985.
37. PAECH, M.J.; WESTMORE, M.D.; SPEIRS, H.M. A double-blind
comparison of epidural bupivacaine and
bupivacaine-fentanyl for caesarean section. **Anaesth.**
Intens. Care, 18:22-30, 1990.

38. PRESTON, P.G.; ROSEN, M.A.; HUGHES, S.C.; GLOSTEN, B.; ROSS, B.K.; DANIELS, D.; SHNIDER, S.M.; DAILEY, P.A. Epidural fentanyl and lidocaine for cesarean section: maternal effects and neonatal outcome. *Anesthesiology*, **68**:938-943, 1988.
39. READY, C.B.; Regional analgesia with intraspinal opioids. In: BONICA, J.J. The management of pain. Philadelphia, 2nd ed. Lea e Febirger, 1990, p. 1967-1979.
40. RUCCI, F.S.; CARDAMONE, M; MIGLIORI, P. Fentanyl and bupivacaine mixture for extradural blockade. *Br. J. Anaesth.*, **57**:275-284, 1985.
41. SANCHES, C.A. Boletim de informação da Meternidade de Campinas. Ano I, número 03, 12, 1988.
42. SCHULTE-STEINBERG & RAHLFS, V.W. Caudal anaesthesia in children and spread of 1 per cent lignocaine: A statistical Study. *Br. J. Anaesth.* **42**:1093-1099, 1970.
43. SCOTT, D.B.; McCLURE, J.H.; GIASI, R.M.; SEO J.; COVINO, B.G. Effects of concentration of local anaesthetic drugs in extradural block. *Br. J. Anaesth.*, **52**:1033-1037, 1980.
44. SHARROCK, N.E. Lack of exaggerated of epidural anesthesia in patientes with arteriosclerosis. *Anesthesiology*, **47**:307-308 , 1977.
45. SHARROCK, N.E. Epidural anesthetic dose responses in patients 20 to 80 year old. *Anesthesiology*, **49**:425-428, 1978.
46. SHARROCK, N.E. The influence of height on epidural spread in young and old patients. *Anesthesiology*, **51**:ASA S224, 1979. (Abstract)
47. SIMONETTI, M.F.B. Cardiotoxicidade da Bupivacaina na gravidez. *Rev. Bras. Anest.*, **39**:93-95, 1989. [Carta ao Editor]

48. STOELTING, R.K. Pain. In: _____. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 1a. ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1987, p.633-637.
49. STOELTING, R.K. Opioid agonist and antagonist. In: _____. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 1a. ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1987, p. 69-95.
50. STOELTING, R.K. Local anesthetics. In: _____. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 1a ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company, 1987, p. 148-149.
51. THORBURN, J.; MOIR, D.D. Bupivacaine toxicity in association with extradural analgesia for cesarean section. Br. J. Anaesth., 56:551-553, 1984.
52. YAKSH, T.L. Spinal opiate analgesia: characteristics and principles of action. PAIN, 11:293-346, 1981.

10 -ANEXOS

1 - VARIAVEIS ANTROPOMETRICAS

GRUPO I

Número do caso	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (Kg)	Perímetro Abdominal (cm)	Comprimento da Coluna (cm)
01	31	165	91	110	60
02	29	160	72	107	57.5
03	27	162	76	114	62
04	24	160	72	102	59
05	37	162	83	115	59
06	20	165	68	92	57
07	26	167	85	110	60
08	24	175	75	94	63
09	23	174	84	110	57
10	37	157	86	106	61
11	18	160	67	91	55
12	27	162	70	100	53
13	30	157	70	90	53
14	21	160	71	120	60
15	28	165	76	118	58
16	27	165	85	110	65
17	21	169	82	100	64
18	24	170	75	95	55
19	24	160	72	96	61
20	24	159	77	100	58
21	29	163	70	94	61
22	18	154	65	107	56
23	29	162	68	97	64
24	29	155	76	104	-
25	27	158	70	94	60
26	22	163	62	100	64
27	17	161	70	98	60
28	30	158	67	107	63
29	18	159	90	103	61
30	38	167	54	70	61
31	22	166	74	98	64
32	19	168	62	84	60
33	28	150	59	93	59
34	28	150	67	103	54
35	32	151	57	95	58
36	27	158	90	115	63
37	29	167	70	104	58
38	25	158	63	106	58
39	28	157	66	92	60
40	31	160	59	97	57
41	27	176	73	114	64
42	36	163	63	107	59
43	29	165	61	103	61

44	17	155	60	94	53
45	29	170	85	103	66
46	27	165	71	98	60
47	36	152	81	118	59
48	21	150	50	83	56
49	21	170	82	113	63
50	25	162	70	100	58
51	30	165	72	96	68
52	23	162	62	92	58

GRUPO II

Numero do caso	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (Kg)	Perímetro Abdominal (cm)	Comprimento da Coluna (cm)
01	19	165	70	99	60
02	29	162	64	94	59
03	26	162	64	94	54
04	26	155	62	96	60
05	24	165	69	91	63
06	29	141	63	91	60
07	23	167	79	95	60
08	22	158	55	83	56
09	28	158	68	80	64
10	20	165	58	90	63
11	32	154	60	93	58
12	32	162	78	99	62
13	20	162	84	103	56
14	28	170	85	99	63
15	25	158	57	91	57
16	29	165	94	110	62
17	35	150	54	86	55
18	33	156	64	97	59
19	34	156	68	95	60
20	27	162	76	98	58
21	32	167	91	113	62
22	24	162	79	102	58
23	28	151	69	100	56
24	27	160	58	86	61
25	27	158	67	96	58
26	25	167	82	103	-

GRUPO III

Número do caso	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (Kg)	Perímetro Abdominal (cm)	Comprimento da Coluna (cm)
01	40	160	78	113	61
02	23	155	55	93	61
03	31	169	69	100	58
04	35	163	72	104	54
05	40	156	87	102	58
06	32	157	66	94	59
07	19	164	74	94	61
08	21	162	67	97	61
09	31	158	75	104	61
10	22	155	59	88	57
11	25	164	78	100	59
12	24	170	65	90	60
13	18	170	64	91	64
14	29	155	66	97	58
15	26	169	89	103	60
16	38	166	58	87	62
17	31	160	87	113	55
18	26	140	57	91	55
19	27	150	65	95	55
20	28	162	71	95	62
21	32	158	64	94	60
22	25	170	62	89	59
23	23	167	80	105	56
24	28	165	82	100	60
25	21	165	55	92	45
26	33	175	87	105	64

ANEXO 2 - PROGRESSÃO DA ANESTESIA PERIDURAL

GRUPO I

NUMERO DO CASO	NUMERO TOTAL DE SEGMENTOS BLOQUEADOS					
	TEMPO DE ANESTESIA (minutos)					
	5	10	15	20	25	30
01	13	17	18	19	19	19
02	13	15	17	17	17	17
03	13	15	17	19	19	19
04	11	15	15	15	15	15
05	12	14	15	17	17	18
06	13	15	16	17	18	18
07	15	16	19	20	20	20
08	11	16	16	18	19	19
09	15	19	19	19	19	19
10	11	13	15	16	16	16
11	15	16	17	18	18	18
12	16	18	20	21	21	21
13	13	15	19	19	19	19
14	15	17	18	20	20	20
15	13	17	17	17	17	19
16	13	14	15	17	18	18
17	11	14	15	15	15	15
18	16	17	19	19	19	19
19	13	15	15	18	18	18
20	12	17	17	18	19	19
21	13	13	16	18	18	18
22	13	15	17	17	17	17
23	15	19	19	20	20	20
24	13	14	16	16	16	16
25	11	13	19	20	20	20
26	11	13	13	17	19	19
27	16	18	19	20	20	20
28	11	11	20	20	20	20
29	-	-	-	-	-	-
30	11	11	19	19	19	19
31	13	13	16	16	16	17
32	11	15	15	15	15	15
33	11	13	15	17	19	20
34	15	17	18	20	20	20
35	16	19	19	19	20	20
36	13	19	19	19	19	19
37	11	17	17	17	19	19
38	11	15	17	19	19	19
39	11	15	17	19	19	19
40	11	13	15	17	17	17

GRUPO III

NUMERO DO CASO	NUMERO TOTAL DE SEGMENTOS BLOQUEADOS					
	TEMPO DE ANESTESIA (minutos)					
	5	10	15	20	25	30
01	15	20	20	20	20	20
02	15	17	18	18	18	18
03	11	15	17	19	19	19
04	16	19	19	20	20	20
05	15	20	20	20	20	20
06	15	19	19	19	19	20
07	15	15	15	15	19	19
08	11	15	17	17	17	17
09	11	13	15	15	15	16
10	15	17	17	19	19	19
11	17	20	20	20	20	20
12	12	15	15	16	16	16
13	12	15	16	16	16	16
14	11	15	17	17	17	17
15	13	13	16	17	17	18
16	11	15	15	15	17	17
17	14	16	19	20	20	20
18	15	16	19	19	19	19
19	14	15	18	19	20	20
20	12	19	19	19	19	19
21	13	16	16	17	17	18
22	12	18	19	20	20	20
23	13	14	17	17	17	17
24	12	18	18	19	19	20
25	15	17	17	17	17	17
26	11	16	17	18	18	18