

# Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesariana: Bolus seguido de Infusão Contínua em Dose Fixa e Infusão Contínua de Doses Decrescentes \*

José Carlos Almeida Carvalho, TSA<sup>1</sup>, Mônica Maria Sialy Capel Cardoso, TSA<sup>2</sup>, Elizabeth Lorenz<sup>3</sup>, Antonio Rahme Amaro<sup>3</sup>, Marina Cestari Rizzo Rosa<sup>3</sup>

## RESUMO

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Lorenz E, Amaro AR, Rosa MCR - Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesariana: Bolus seguido de Infusão Contínua em Dose Fixa e Infusão Contínua de Doses Decrescentes

**Justificativa e Objetivos** - O uso profilático de efedrina tem sido preconizado para o controle da pressão arterial materna durante raquianestesia para cesariana. A dose e o regime de administração efetivos não estão claramente estabelecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança da administração profilática de efedrina em bolus seguido de infusão contínua em dose fixa e de infusão contínua em doses decrescentes, partindo-se de altas doses iniciais.

**Método** - Foram estudadas 120 gestantes de termo, hípidas, submetidas a cesarianas eletivas sob raquianestesia, alocadas aleatoriamente em 3 grupos de 40, conforme o regime de administração de efedrina. Grupo C (Controle): administrou-se efedrina em bolus de 5 mg apenas na vigência de hipotensão arterial; Grupo A (10 mg + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 10 mg em bolus seguidos de infusão contínua de 2 mg.min<sup>-1</sup> até o nascimento; Grupo B (8 + 4 + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 8 mg.min<sup>-1</sup> por 3 minutos, seguidos de 4 mg.min<sup>-1</sup> por 2 minutos, seguidos de 2 mg.min<sup>-1</sup> até o nascimento. Nos grupos onde se utilizou efedrina profilática, seu uso foi instituído imediatamente após a realização da raquianestesia. Bolus adicionais de 5 mg de efedrina foram administrados em todos os grupos, no caso de episódios de hipotensão (PAS < 80% do controle da paciente). Foram avaliadas as repercussões maternas, fetais e neonatais.

**Resultados** - A incidência de hipotensão arterial (10%) foi significativamente menor no Grupo B. A incidência de hipertensão foi semelhante nos grupos estudados. A incidência de náuseas e vômitos diminuiu no grupo da infusão contínua em doses decrescentes, em relação aos demais grupos, sem significância estatística. A dose de efedrina utilizada e o pH da artéria umbilical nos grupos de uso profilático foram significativamente maiores que no Grupo C. A incidência de

fetos acidóticos e a vitalidade dos recém-nascidos avaliada pelo índice de Apgar foram semelhantes nos grupos estudados.

**Conclusões** - Altas doses de efedrina são necessárias para controlar a pressão arterial materna durante raquianestesia para cesariana. O melhor regime é o de infusão contínua de doses decrescentes, partindo-se de altas doses iniciais, que reduz significativamente a incidência de hipotensão arterial e determina tendência à redução de náusea e vômitos. O uso profilático de efedrina oferece vantagens para o feto.

UNITERMOS - CIRURGIA, Obstétrica: cesariana; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea

## SUMMARY

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Lorenz E, Amaro AR, Rosa MCR - Prophylactic Ephedrine during Spinal Anesthesia for Cesarean Section: Bolus followed by Continuous Infusion in Fixed Doses or Continuous Infusion in Decreasing Doses.

**Background and Objectives** - Prophylactic ephedrine has been advocated to control maternal blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. However, its effective dose and form of administration have not yet been clearly established. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness and safety of prophylactic ephedrine used in bolus followed by a continuous infusion and also the use of continuous infusion of decreasing doses, starting from high initial doses.

**Methods** - 120 patients undergoing spinal anesthesia for elective cesarean delivery were randomly allocated into 3 groups of 40, to receive: Group C (Control): ephedrine in bolus of 5 mg in the event of hypotension; Group A (10 mg + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 10 mg in bolus, followed by continuous infusion of 2 mg.min<sup>-1</sup> until delivery; Group B (8 + 4 + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 8 mg.min<sup>-1</sup> for 3 minutes, followed by 4 mg.min<sup>-1</sup> for 2 minutes, followed by 2 mg.min<sup>-1</sup> until delivery. Additional boluses of ephedrine 5 mg were administered to all groups in cases of hypotensive episodes (SBP < 80% control). Maternal, fetal and neonatal repercussions were evaluated.

**Results** - The incidence of maternal hypotension was significantly reduced in Group B. The incidence of hypertension was similar in all groups. The incidence of nausea and vomiting decreased in Group B, although statistical significance was not observed. Umbilical artery pH was significantly higher in the groups in which prophylactic ephedrine was used, as compared to Group C. The incidence of acidotic babies and the Apgar scores were similar in all groups.

**Conclusions** - High doses of ephedrine are necessary to control blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. The best regimen showed to be the continuous infusion of decreasing doses, starting from high initial doses, which significantly decreased the incidence of hypotension and determined a trend towards the reduction of nausea and vomiting. The prophylactic use of ephedrine with either regimen is advantageous for the fetus.

KEY WORDS - ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: spinal block; SURGERY, Obstetric, cesarean section

\* Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia do Hospital e Maternidade Santa Joana e na Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP

1. Diretor Científico do Departamento de Anestesiologia do Hospital e Maternidade Santa Joana, Professor-Doutor da Disciplina de Anestesiologia da FMUSP

2. Anestesiologista do Hospital e Maternidade Santa Joana, Médica Supervisora da Equipe de Anestesia Obstétrica do HC-FMUSP

3. Anestesiologista do Hospital e Maternidade Santa Joana

Apresentado em 10 de janeiro de 2000

Aceito para publicação em 12 de junho de 2000

Correspondência para Dr. José Carlos Almeida Carvalho  
Avenida Sagres, 71  
04031-080 São Paulo, SP  
E-mail: j.carvalho@originet.com.br

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A hipotensão arterial materna é a complicação per-operatória mais freqüente durante raquianestesia para cesariana. Caso não seja pronta e adequadamente tratada, pode comprometer o bem estar materno e fetal<sup>1,2</sup>.

O uso da expansão volêmica prévia ao bloqueio e do deslocamento uterino para a esquerda<sup>3,4</sup> são aceitos universalmente como padrão de conduta visando diminuir esta complicação, porém mostram eficiência limitada e riscos potenciais<sup>5</sup>. Medidas complementares para a profilaxia e tratamento da hipotensão materna incluem o uso profilático ou terapêutico de efedrina, por via venosa<sup>1,6,7</sup>. O uso profilático de efedrina<sup>7</sup> ou o tratamento imediato de qualquer queda na pressão arterial materna<sup>1</sup> pode resultar na melhora significativa dos cuidados dispensados às mães e consequentemente aos fetos e recém-nascidos.

Em estudo anterior<sup>8</sup> demonstramos que o uso profilático da efedrina em *bolus* de 5 a 15 mg ou em infusão contínua em doses fixas de 1 a 4 mg.min<sup>-1</sup>, como medidas isoladas, não foram eficazes em diminuir a incidência de hipotensão, náuseas e vômitos durante a cesariana, assim como não o foram doses terapêuticas suplementares quando se adotou o critério habitualmente utilizado para definição de hipotensão arterial, que é a redução da PAS abaixo de 80% dos valores de controle. Além disso, doses em *bolus* acima de 10 mg ou infusões mantidas e prolongadas em doses maiores que 2 mg.min<sup>-1</sup> determinaram efeitos indesejáveis maternos e fetais.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança de dois outros regimes de uso profilático de efedrina em cesarianas, quais sejam a associação de dose em *bolus* seguida de infusão contínua em dose fixa e a infusão contínua de doses decrescentes, partindo-se de doses iniciais altas.

## MÉTODO

Após a aprovação pela Comissão de Ética do Hospital e consentimento das pacientes, foram estudadas 120 gestantes de termo, hígdas, submetidas à raquianestesia para cesarianas eletivas.

As pacientes receberam expansão volêmica aguda com 10 ml.kg<sup>-1</sup> de solução de Ringer com lactato, imediatamente antes da instalação da anestesia. A monitorização incluiu ECG, oximetria de pulso e avaliação intermitente da pressão arterial pelo método oscilométrico automático não invasivo. A raquianestesia foi realizada com a paciente na posição sentada, no espaço L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> ou L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com agulha de Whitacre calibre 27G, utilizando-se 12,5 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica e 25 µg de sulfato de morfina 0,02%, injetados em 60 segundos. O deslocamento uterino para a esquerda foi mantido com uma modificação da cunha de Crawford<sup>9</sup>, até a extração fetal. Todas as pacientes receberam suplementação de oxigênio por cateter nasal (2 L.min<sup>-1</sup>).

A pressão arterial, a freqüência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio foram avaliadas a intervalos de 1 minuto até a extração fetal. Os dados obtidos após a expansão volêmica e imediatamente anteriores à raquianestesia serviram como controle. Definiu-se hipotensão como a diminuição da

pressão arterial sistólica maior que 20% do valor de controle e hipertensão como o aumento da pressão arterial maior que 20% do valor de controle. Episódios de hipotensão arterial foram tratados com 5 mg de efedrina, por via venosa, em *bolus*.

Os parâmetros estudados incluíram incidência de hipotensão, hipertensão, náuseas, vômitos e consumo de efedrina até o nascimento, índice de Apgar dos recém-nascidos e pH da artéria umbilical no nascimento.

O estudo foi desenvolvido de forma prospectiva, aberta e aleatória. As pacientes foram distribuídas em três grupos de 40, os quais receberam diferentes regimes profiláticos de efedrina, instituídos imediatamente após a realização da raquianestesia (com exceção do grupo controle): Grupo C (controle): sem efedrina profilática; Grupo A (10 mg + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 10 mg em *bolus* seguido de infusão contínua de 2 mg.min<sup>-1</sup> até o nascimento; Grupo B (8 + 4 + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 8 mg.min<sup>-1</sup> por 3 minutos, seguidos de 4 mg.min<sup>-1</sup> por 2 minutos, seguidos de 2 mg.min<sup>-1</sup> até o nascimento.

Nos casos de infusão contínua de efedrina, utilizou-se solução a 0,4%, preparada em seringas de 20 ml, sendo a infusão realizada através de bomba de infusão automática para seringas, variando-se a velocidade de infusão. A infusão deveria ser interrompida caso se observasse hipertensão inaceitável (PAS > 170 mmHg).

*Bolus* adicionais de 5 mg de efedrina foram administrados em todos os grupos, terapêuticamente, no caso de episódios de hipotensão (PAS < 80% do controle).

## Análise Estatística

Os valores médios das variáveis estudadas foram comparados entre os grupos pela Análise de Variância de 1 Fator, seguido do Teste de Comparações Múltiplas de Tukey. Os valores médios do pH da artéria umbilical em mães normotensas e hipotensas foram comparados em cada grupo através do teste *t* de Student para variáveis independentes. As variáveis expressas como proporções foram comparadas entre os grupos pelo teste do Qui-Quadrado, seguido de Análise de Contrastes com correção do nível de significância pelo Critério de Bonferroni. Valor de *p* menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

Os dados antropométricos foram semelhantes em todos os grupos. A mediana da altura máxima do bloqueio sensitivo foi significativamente maior nos grupos que receberam efedrina quando comparados ao Grupo C (controle) (Tabela I).

A incidência de hipotensão arterial foi significativamente menor no Grupo B (10%) quando comparado ao Grupo A ou Grupo C (respectivamente 35% e 52,5%). A incidência de hipertensão arterial (15 a 17,5%), náusea (15 a 35%) e vômito (7,5 a 15%) antes do nascimento foi semelhante em todos os grupos.

Embora sem significância estatística, observou-se uma tendência à redução da incidência de náuseas e vômitos no Grupo B quando comparado com os outros grupos estudados (Tabela II).

O consumo de efedrina antes do nascimento foi maior nos grupos em que se utilizou efedrina profilática quando comparados com o Grupo C. O tempo para a primeira dose terapêutica de resgate foi maior no Grupo A em relação ao Grupo C, mas não houve diferença entre os dois grupos que receberam efedrina profilática (Tabela III).

Os tempos indução-nascimento foram semelhantes nos três grupos. O tempo incisão uterina-nascimento foi maior no Grupo B quando comparado com o Grupo C. Ambos os grupos que receberam efedrina profilática apresentaram valores mais altos de pH da artéria umbilical, quando comparados ao Grupo C.

A incidência de fetos acidóticos (pH da artéria umbilical < 7,20) e a vitalidade dos recém-nascidos segundo o índice de Apgar foram semelhantes nos três grupos estudados (Tabela IV). Embora não se tenha observado diferenças estatísticas significativas, os valores de pH da artéria umbilical foram sistematicamente menores e a incidência de fetos acidóticos sistematicamente maior nos grupos de mães que apresentaram hipotensão arterial, quando comparados com os grupos de mães normotensas até o nascimento. Exceção se fez no Grupo A, no qual o pH da artéria umbilical foi significativamente maior no grupo de mães normotensas (Tabela V).

Tabela I - Dados Antropométricos e Nível Máximo de Bloqueio Sensitivo

Grupos	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (m)	Nível sensitivo máximo
A - 10 mg + 2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	27,4 ± 4,4	74,3 ± 10,3	1,63 ± 0,05	T4,0 (1-6)*
B - 8-4-2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	29,0 ± 5,4	72,1 ± 11,7	1,61 ± 0,05	T4,0 (3-6)*
C - Controle (n = 40)	29,2 ± 4,6	74,7 ± 10,1	1,62 ± 0,08	T3,5 (3-8)

Dados Antropométricos expressos em Média ± DP  
Nível sensitivo máximo expresso em mediana (máximo-mínimo)

\* p < 0,05 versus controle

Tabela II - Repercussões Maternas até a Extração Fetal (número de pacientes)

Grupos	Hipotensão	Hipertensão	Náusea	Vômito
A - 10 mg + 2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	14	07	11	05
B - 8-4-2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	04*	07	06	03
C - Controle (n = 40)	21	06	14	06

\* p < 0,01 versus controle

Tabela III - Consumo de Efedrina até o Nascimento

Grupos	Dose (mg)	Taxa (mg.min <sup>-1</sup> )	Tempo para 1ª Dose SOS (min)
A - 10 mg + 2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	41,5 ± 8,7**	2,86 ± 0,37**	8,3 ± 3,3 *
B - 8-4-2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)	50,5 ± 7,6 **	3,63 ± 0,60**	7,0 ± 1,0
C - Controle (n = 40)	10,9 ± 6,1	0,83 ± 0,49	5,9 ± 2,0

Dados expressos em Média ± DP

\* p < 0,05 versus controle

\*\* p < 0,01 versus controle

Tabela IV - Tempo Indução-Nascimento (IN), Tempo Incisão Uterina-Nascimento (UN), Peso do Recém-Nascido e Repercussões Fetais e Neonatais (pH da Artéria Umbilical - pH AU), Incidência de Acidemia Fetal - pH AU < 7,20 e Índice de Apgar

Grupos		Tempo		Peso RN (mg)	pH AU	pH AU < 7,20	Apgar < 7	
		IN (min)	UN (s)				1º min	5º min
A - 10 mg + 2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)		14 ± 3	66 ± 17	3268 ± 498	7,27 ± 0,06**	07	01	00
B - 8-4-2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)		14 ± 4	73 ± 26*	3267 ± 441	7,26 ± 0,06*	04	02	00
C - Controle (n = 40)		13 ± 4	58 ± 30	3377 ± 378	7,24 ± 0,04	04	00	00

Tempo IN, Tempo UN, Peso do Recém-Nascido e pH AU, expressos em Média ± DP

Incidência de acidemia fetal (pH < 7,20) e Apgar expressos em número de pacientes

\* p < 0,05 versus controle

\*\* p < 0,01 versus controle

Tabela V - Efeitos sobre o pH da Artéria Umbilical: Mães Normotensas versus Hipotensas

Grupos		Normotensas		Hipotensas	
		pH AU	pH AU < 7,20	pH AU	pH AU < 7,20
A - 10 mg + 2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)		7,28 ± 0,04*	03/27	7,25 ± 0,08	04/13
B - 8-4-2 mg.min <sup>-1</sup> (n = 40)		7,27 ± 0,06	03/34	7,23 ± 0,06	01/04
C - Controle (n = 40)		7,25 ± 0,03	01/19	7,23 ± 0,03	03/21

Dados de pH AU expressos em Média ± DP

\* p < 0,05 versus hipotensas

## DISCUSSÃO

A hipotensão arterial é a complicação mais freqüente da raqui-anestesia. Seu tratamento pronto e eficiente é considerado fundamental para prevenir a acidose fetal<sup>2</sup>. Admitindo que todas as medidas profiláticas convencionais tais como expansão plasmática aguda e deslocamento uterino para a esquerda tenham sido adotadas, o uso profilático de vasopressores, notadamente da efedrina, tem sido sugerido como vantajoso para a mãe e para o feto<sup>1,7</sup>.

Em estudo anterior<sup>8</sup> demonstramos que a efedrina, utilizada como *bolus* de até 15 mg, ou em infusão contínua em doses fixas de até 4 mg.min<sup>-1</sup> não foi eficiente para reduzir a incidência de hipotensão, náuseas e vômitos antes do nascimento, quando comparada com grupos controle, nos quais a efedrina foi utilizada somente quando as pacientes apresentavam hipotensão arterial. Doses terapêuticas de efedrina foram necessárias entre 5 e 7 minutos após o uso da dose profilática, em concordância com os achados de Hollmén e col<sup>10</sup>. Além disso, o uso de doses em *bolus* maiores que 15 mg ou maiores que 2 mg.min<sup>-1</sup> determinaram alta incidência de hipertensão arterial. O bem estar fetal e neonatal foi satisfatório, tanto na administração em *bolus* quanto em infusão contínua, quando avaliado pelos valores médios do pH da artéria umbilical e pelo índice de Apgar. Entretanto, o grupo de mães que apresentaram hipotensão sob infusão de 4 mg.min<sup>-1</sup> mostrou maior incidência de fetos acidóticos e menor pH da artéria umbilical, quando comparado com o grupo de mães normotensas sob o mesmo regime de infusão. Resultado semelhante foi obtido para o grupo de mães que recebeu infusão de 1 mg.min<sup>-1</sup>. Estes dados podem refletir as conseqüências da hipotensão arterial em grupos de pacientes nas quais o fluxo placentário já esteja comprometido pelo uso de doses insuficientes ou muito altas de efedrina<sup>11</sup>.

A necessidade de profilaxia mais agressiva nos minutos iniciais da raqui-anestesia ficou evidente em nosso estudo anterior<sup>8</sup>. Conforme já relatado, muitas pacientes necessitaram de doses terapêuticas de efedrina entre 5 e 7 minutos após o início da dose profilática. Nossos dados<sup>8</sup> estão de acordo com os de Vincent e col<sup>12</sup>, que compararam a pressão arterial em pacientes que receberam efedrina ou angiotensina II por infusão como profilaxia da hipotensão arterial durante anestesia para cesariana. A taxa de infusão de ambas as drogas foi titulada para manter a pressão arterial sistólica materna entre 90 e 100% dos valores basais. Doses cumulativas de efedrina (Média ± DP) aos 10, 20 e 30 minutos foram 38,9 ± 21,2, 50,9 ± 29,6 e 56,7 ± 36,8 mg, mostrando consumo decrescente de efedrina com o tempo.

No presente estudo, testamos inicialmente a combinação de um *bolus* de 10 mg seguido de infusão contínua de 2 mg.min<sup>-1</sup>, que foram as maiores doses seguras obtidas em nosso estudo dose-resposta<sup>8</sup>. Os resultados não foram satisfatórios e guardadas as diferenças de doses, corroboram os achados de King e col<sup>13</sup> que em estudo recente e de desenho muito semelhante ao nosso, testaram a eficácia anti-hipotensiva do uso profilático da efedrina. Utilizando-a como infusão contínua de 5 mg.min<sup>-1</sup> por dois minutos seguida de 1

mg.min<sup>-1</sup> por 10 minutos, concluíram que o vasopressor resultou em quase nenhum benefício clínico.

Tendo a combinação de *bolus* de 10 mg seguido de infusão de 2 mg.min<sup>-1</sup> se mostrado clinicamente ineficiente, evoluímos para o uso de regime de infusão contínua de doses decrescentes, previamente estabelecidas, baseadas nas doses relatadas por Vincent e col<sup>12</sup>. Este regime consistiu de 8 mg.min<sup>-1</sup> nos primeiros 3 minutos, seguidos por 4 mg.min<sup>-1</sup> nos 2 minutos subsequentes e na continuação, 2 mg.min<sup>-1</sup> até a extração fetal. Nossa preocupação foi adequar as doses para que a manutenção mais prolongada não fosse feita com doses maiores que 2 mg.min<sup>-1</sup>, que se mostrou segura em nosso estudo dose-resposta<sup>8</sup>. A infusão contínua de doses decrescentes se mostrou eficaz em reduzir a incidência de hipotensão arterial materna. Somente 10% das pacientes necessitaram de efedrina terapêutica, comparado com 52% no Grupo C. Embora sem significado estatístico, observou-se ainda com este regime tendência clinicamente importante à redução de náuseas e vômitos.

Ambos os regimes de infusão contínua resultaram em valores mais altos de pH da artéria umbilical no nascimento, quando comparados com o Grupo C; a incidência de fetos acidóticos foi semelhante nos três grupos. Embora não se tenha observado diferenças estatisticamente significativas (com exceção do Grupo 10 mg + 2 mg.min<sup>-1</sup>, no qual a diferença foi significativa), os valores de pH da artéria umbilical foram sistematicamente menores e a incidência de fetos acidóticos sistematicamente maior nos grupos de mães que apresentaram hipotensão arterial, quando comparados com o grupo de mães normotensas.

Nossos resultados atestam a segurança e os benefícios da utilização do regime de infusão de doses decrescentes de efedrina. Entretanto, cumpre-nos ressaltar que tais resultados só foram possíveis com altas doses do vasopressor. Embora, infelizmente, esse parâmetro clínico não tenha sido avaliado em nosso estudo, observamos em muitas pacientes a presença de taquicardia importante, que merece melhor investigação e provavelmente limita a utilização da técnica em pacientes especiais, por exemplo, cardiopatas.

Baseado no presente estudo, em nosso estudo dose-resposta anterior<sup>8</sup> e em dados disponíveis na literatura, pode-se questionar que a efedrina talvez não seja a droga ideal para a profilaxia da hipotensão arterial durante raqui-anestesia para cesariana. Os estudos mais recentes envolvendo alfa agonistas têm mostrado vantagens destes agentes sobre a efedrina<sup>14-16</sup>. Outros estudos sugerem ainda que, além dos alfa agonistas, a angiotensina II possa ser vantajosa quando comparada com a efedrina<sup>11,12</sup>. A angiotensina II é um vasopressor extraordinariamente potente e de duração de ação ultra-curta, com meia vida de 15 s<sup>17</sup>, que apresenta pequena ação vasoconstritora sobre a circulação útero-placentária comparada à circulação sistêmica<sup>18-20</sup>. Ramin e col<sup>11</sup> sugerem que os resultados podem refletir um efeito alfa adrenérgico vasoconstritor da efedrina sobre o leito vascular útero-placentário<sup>21</sup>. Em animais, tem sido relatado um aumento na resistência vascular uterina dose-dependente para os diferentes vasopressores<sup>21,22</sup>. Embora a efedrina

não tenha sido utilizada nestes estudos dose-resposta sobre a resistência vascular uterina, em outros modelos experimentais determinou aumentos ou diminuições da resistência vascular sistêmica, dependendo da dose utilizada<sup>23</sup>. Tudo indica que, para a maioria dos vasopressores, a resposta dos vasos útero-placentários seja dependente da dose utilizada, merecendo o assunto uma ampla reavaliação.

A exemplo do observado em nosso estudo dose-resposta<sup>8</sup>, um detalhe do método utilizado neste estudo, que nos parece muito importante e que já foi mudado em nossa prática clínica, é a definição de hipotensão arterial. Apesar de avaliação freqüente da pressão arterial (a cada minuto até o nascimento) e tratamento imediato dos episódios de hipotensão (PAS < 80% do controle, conforme definido no método) com bolus suplementar de efedrina, várias pacientes desenvolveram náuseas e vômitos. Nos parece inadequado o critério de se esperar por uma redução de 20% da pressão arterial sistólica para se administrar doses terapêuticas de efedrina, freqüentemente recomendado na literatura e empregado na clínica. A este respeito, o uso terapêutico de efedrina em bolus para tratar qualquer queda da pressão arterial, a partir de uma pressão arterial sistólica de controle, proposto por Datta e col<sup>1</sup>, nos parece ser a forma ideal de se praticar o uso de vasopressores em anestesia obstétrica.

Definir não só a droga, bem como a dose e a forma de administração ideais, segundo este critério, deverá certamente ser motivo de muitas pesquisas no futuro.

## RESUMEN

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Lorenz E, Amaro AR, Rosa MCR - Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesárea: Bolus seguido de Infusión Continua en Dosis Fijas e Infusión Continua de Dosis Decrecientes

**Justificativa y Objetivos** - El uso profiláctico de efedrina ha sido recomendado para el control de la presión arterial materna durante raquianestesia para cesárea. La dosis y el procedimiento de administración efectivos no están claramente establecidos. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de la administración profiláctica de efedrina en bolus seguido de infusión continua en dosis fijas y de infusión continua en dosis decrecientes, partiendo de altas dosis iniciales.

**Método** - Fueron estudiadas 120 gestantes de término, hígidas, sometidas a cesáreas electivas bajo raquianestesia, colocadas aleatoriamente en 3 grupos de 40, conforme el procedimiento de administración de efedrina. Grupo C (Control): se administró efedrina en bolus de 5 mg apenas en la validez de hipotensión arterial; Grupo A (10 mg + 2 mg.min<sup>-1</sup>); 10 mg en bolus seguidos de infusión continua de 2 mg.min<sup>-1</sup> hasta el nacimiento; Grupo B (8 + 4 + 2 mg.min<sup>-1</sup>): 8 mg.min<sup>-1</sup> por 3 minutos, seguidos de 4 mg.min<sup>-1</sup> por 2 minutos, seguidos de 2 mg.min<sup>-1</sup> hasta el nacimiento. En los grupos donde se utilizó efedrina profiláctica, su uso fue establecido inmediatamente después de la ejecución de la raquianestesia. Bolus adicionales de 5 mg de efedrina fueron administrados en todos los grupos, en el caso de episodios de hipotensión (PAS < 80% de control de la paciente). Fueron evaluadas las repercusiones maternas, fetales y neonatales.

**Resultados** - La incidencia de hipotensión arterial (10%) fue significativamente menor en el Grupo B. La incidencia de hipertensión fue semejante en los grupos estudiados. La

incidencia de náuseas y vómitos disminuyó en el grupo de la infusión continua en dosis decrecientes, en relación a los demás grupos, sin significado estadístico. La dosis de efedrina utilizada y el pH de la arteria umbilical en los grupos de uso profiláctico fueron significativamente mayores que en el Grupo C. La incidencia de fetos acidóticos y la vitalidad del recién-nacido evaluada por el índice de Apgar fueron semejantes en los grupos estudiados.

**Conclusiones** - Altas dosis de efedrina son necesarias para controlar la presión arterial materna durante raquianestesia para cesárea. El mejor procedimiento es el de infusión continua de dosis decrecientes, partiendo de altas dosis iniciales, que reduce significativamente la incidencia de hipotensión arterial y determina tendencia a la reducción de náusea y vómitos. El uso profiláctico de efedrina ofrece ventajas para el feto.

## REFERÊNCIAS

- Datta S, Alper MH, Ostheimer GW et al - Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia during cesarean section. *Anesthesiology*, 1982;56: 68-70.
- Marx GF, Cosmi EV, Wollman SB - Biochemical status and clinical condition of mother and infant at cesarean section. *Anesth Analg*, 1969;48:986-994.
- Datta S, Brown WU - Acid-base status in diabetic mothers and their infants following general or spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1977;47:272-276.
- Clark RB, Thompson DS, Thompson CH - Prevention of spinal hypotension associated with cesarean section. *Anesthesiology*, 1976;45:670-674.
- Carvalho JCA, Mathias RS - Intravenous hydration in obstetrics. *In Anesthesiol Clin*, 1994;32:103-115.
- Gutshe BB - Prophylactic ephedrine preceding spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1976;45:462-465.
- Kang YG, Abouleish E, Caritis S - Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg*, 1982;61:839-842.
- Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Capelli E et al - Efedrina profilática durante raquianestesia para cesariana: estudo dose-resposta da administração em bolus e em infusão contínua. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:309-314.
- Amaro AR, Cappelli EL, Cardoso MMSC et al - Deslocamento uterino manual ou cunha de Crawford modificada? Estudo comparativo em raquianestesia para cesarianas. *Rev Bras Anesthesiol*, 1998;48:99-104.
- Hollmén AI, Jouppila R, Albright GA et al - Intervillous blood flow during cesarean section with prophylactic ephedrine and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984;28: 396-400.
- Ramin SM, Ramin KD, Cox K et al - Comparison of prophylactic angiotensin II versus ephedrine infusion for prevention of maternal hypotension during spinal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1994;171:734-739.
- Vincent RD, Werhan CF, Norman PF et al - Prophylactic angiotensin II infusion during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*, 1998;88:1475-1479.
- King SW, Rosen MA - Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*, 1998;7:18-22.
- Thomas DG, Robson SC, Redfern N et al - Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*, 1996;76:61-65.

15. Moran DH, Perillo M, LaPorta RF et al - Phenylephrine in the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery. *J Clin Anesth*, 1991;3:301-305.
16. Alahuta S, Räsänen J, Joupilla P et al - Ephedrine and phenylephrine for avoiding maternal hypotension due to spinal anesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 1992;1:129-134.
17. Al-Merani As, Brooks DP, Chapman BJ et al - The half-lives of angiotensin II, angiotensin II-amide, angiotensin III, sar1-ala8-angiotensin II and renin in the circulatory system of the rat. *J Physiol*, 1978;278:471-490.
18. Rosenfeld CR, Naden RP - Uterine and nonuterine vascular responses to angiotensine II in ovine pregnancy. *Am J Physiol*, 1989;257:H17-24.
19. Rosenfeld CR, Gant Jr NF - The chronically instrumented ewe: a model for studying vascular reactivity to angiotensine II in pregnancy. *J Clin Invest*, 1981;67:486-492.
20. Naden RP, Rosenfeld CR - Effect of angiotensine II on uterine and systemic vasculature in pregnant sheep. *J Clin Invest*, 1981;68:468-474.
21. Magness RR, Rosenfeld CR - Systemic and uterine responses to alpha-adrenergic stimulation in pregnant and non pregnant ewes. *Am J Obstet Gynecol*, 1986;155:897-904.
22. Greiss FC, van Wilkes D - Effects of sympathomimetic drugs and angiotensine on the uterine vascular bed. *Obstet Gynecol*, 1964;23:925-930.
23. Wagner AE, Dunlop CI, Chapman PL - Effects of ephedrine on cardiovascular function and oxygen delivery in isoflurane-anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 1993;54:1917-1922.