

Anestesia Geral em Obstetrícia. Técnicas e Indicações

Alfredo Augusto Vieira Portella, TSA¹

Portella AAV - General Anesthesia in Obstetrics: Indications and Techniques

Key Words: ANESTHETIC TECHNIQUES, General: venous, inhalation, dissociative;
SURGERY: Obstetrics

Existe consenso de que as técnicas regionais devem prevalecer quando uma paciente grávida necessita ser submetida a um procedimento cirúrgico, obstétrico ou não. Ocasionalmente, porém, ocorrem situações em que a anestesia regional está contraindicada, tornando-se inevitável o uso de anestesia geral. Nesta ocasião o anestesiológico não pode deixar de considerar que os agentes habitualmente utilizados cruzam a placenta e, em maior ou menor grau, interferem na atividade uterina e na vitalidade do recém-nascido.

Hipnóticos

Os principais representantes deste grupo são o tiopental sódico, o etomidato e o propofol.

Tiopental Sódico

A injeção venosa rápida (10 a 20seg) de uma dose de 4 mg/kg de tiopental sódico proporciona suave início do sono seguido de inconsciência. É desprovido de ação analgésica e em pequenas doses pode aumentar a sensibilidade à dor - efeito antianalgésico - mais facilmente observado no pós-operatório imediato. Seus principais efeitos hemodinâmicos são redução da resistência vascular periférica total, do índice cardíaco, do volume sistólico e da pressão arterial. A redução do débito cardíaco e da pressão arterial podem ser compensadas pelo aumento da resistência vascular periférica e da frequência cardíaca, em consequência do aumento da atividade simpática reflexa que é mediada pelos barorrecep-

tores.

O tiopental cruza rapidamente a placenta e pode ser detectado na veia umbilical 30 segundos após a administração venosa materna. A concentração plasmática é sempre maior na veia do que na artéria umbilical e os picos máximos são atingidos respectivamente em 1 e 3 minutos (Fig 1). Por este motivo é pouco provável que a extração fetal possa ser efetuada antes de ser alcançado o pico máximo de ação do tiopental¹. O tiopental, em doses de até 4 mg/kg, apesar de cruzar a placenta rapidamente, não deprime o recém-nascido. Isto porque, ao cruzar a placenta, ele sofre a extração hepática da primeira passagem e a diluição pelo sangue proveniente das vísceras e extremidades inferiores, diminuindo sua concentração no sangue que irrigará o cérebro fetal^{1,2}. Entretanto, a fim de proteger o feto, é mais importante a adoção de condutas que minimizem a redução do débito cardíaco (hidratação e deslocamento do útero para a esquerda) e que mantenham a boa oxigenação materna (pré-oxigenação, assistência ventilatória e $FiO_2 \geq 0,5$)².

Apesar de apresentar propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas menos apropriadas do que

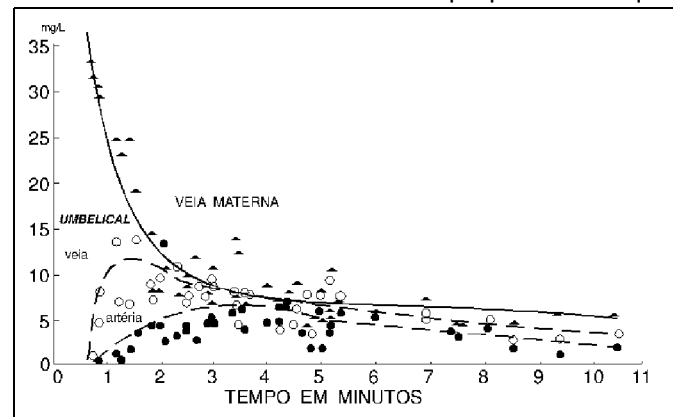


Fig 1 - Nível de tiopental na veia materna e na veia e artéria umbilicais após injeção de uma única dose de 4 mg/kg para indução da anestesia. Observa-se a rápida queda do nível sanguíneo venoso materno e a rápida transferência para o feto. (Reimpresso com permissão de Kosaka Y, Takahashi T, Mark LC - Intravenous thiobarbiturate anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 31: 489, 1969).

¹ Prof Adjunto Livre-Docente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Correspondência para Alfredo Augusto Vieira Portella
R Alm Tamandaré 53 Ap 402
22210-060 Rio de Janeiro - RJ

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

o propofol e o etomidato (Tabela I), o tiopental é o agente hipnótico mais utilizado para indução da anestesia geral em pacientes grávidas. Porém, por sua importante ação cardiocirculatória, deve ser contraindicado ou empregado com extrema cautela e em doses bastante reduzidas, nas pacientes com hipovolemia por hemorragia aguda e nas portadoras de cardiopatias graves, principalmente quando estas determinam débito cardíaco fixo.

Tabela I - Efeitos cardiovasculares (Adultos Sadios)*

	PAM	FC	DC	RVS	VD	dP/dT
Tiopental	-	+	-	0 a +	+	-
Tiamilal	-	+	-	NR	+	-
Metohexital	-	+	-	NR	+	-
Etomidato	0	0	0	0	0	0
Propofol	-	+	0	-	+	NR
Quetamina	+	+	+	+	0	0
Diazepam	0 a -	- a +	0	- a +	+	0
Midazolam	0 a -	- a +	0 a -	0 a -	+	-

* ++ a - - é uma escala qualitativa de cinco pontos descrevendo o relativo aumento (+, ++) ou redução (-, --), ou virtualmente sem efeito (0) dos agentes de indução para cada efeito cardiovascular. (PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca; DC= débito cardíaco; RVS= resistência vascular sistêmica; VD= venodilatação; dP/dT= contratilidade miocárdica; NR= não referido) (Fragen RJ, Avram MJ - Comparative pharmacology of drugs used for the induction of anesthesia. In: Stoelting RK, Barash PG, Gallagher TJ (eds) - Advances in Anesthesia, p 103. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986).

Etomidato

Embora apresente propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas mais apropriadas para uso em obstetrícia do que o tiopental sódico (menor latência, menor duração de ação, menor ação respiratória, maior estabilidade hemodinâmica, maior margem de segurança terapêutica)³, o etomidato teve seu uso questionado na moderna anestesia, provavelmente por inibir a síntese do cortisol e da aldosterona (Fig 2), além de apresentar outras desvantagens de menor importância (dor à injeção, mioclonias e elevada incidência de náuseas e vômitos)^{4,5}.

Em pacientes sadios ou com cardiopatia isquêmica compensada, uma dose de indução de 0,2 a 0,3 mg/kg de etomidato produz mínimas alterações na pressão arterial média, na frequência cardíaca, na resistência vascular sistêmica, na resistência vascular pulmonar e no volume sistólico⁶. Entretanto, nos portadores de valvulopatias, principalmente aórtica ou mitral, as alterações hemodinâmicas são mais significativas⁷.

Devido a sua desejável ação cardiovascular, o uso do etomidato deve ser considerado na indução anes-

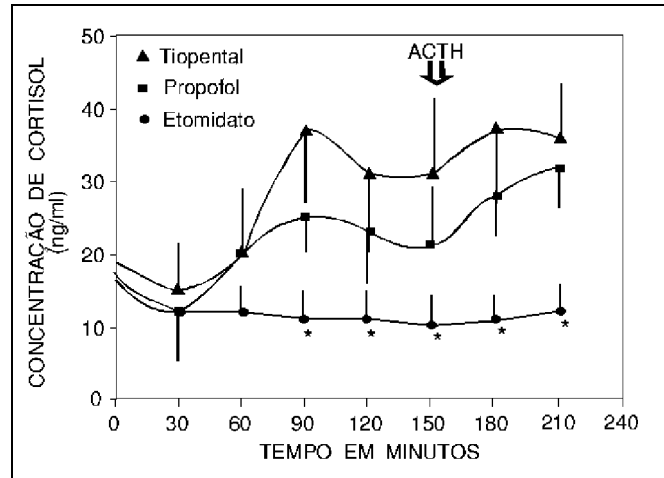


Fig 2- Comparação dos efeitos do etomidato, tiopental e propofol na esteroidogênese adrenocortical. Concentrações sanguíneas de cortisol antes e após indução da anestesia com tiopental, etomidato ou propofol. O teste de estimulação do ACTH foi realizado 150 minutos após a indução. *, P < 0,05 entre as concentrações sanguíneas de cortisol, do etomidato, comparadas com as do tiopental e propofol (Fragen RT, Weiss HM, Molteni A - The effect of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. Anesthesiology 1987; 66: 839-842).

tésica de grávidas hipovolêmicas ou cardiopatas, levando-se em conta, porém, que do mesmo modo que o tiopental, ele é desprovido de ação analgésica e portanto incapaz de bloquear a hiperativação simpática desencadeada pela laringoscopia e intubação traqueal⁴. Por não liberar histamina está especialmente indicado nas pacientes portadoras de asma brônquica.

Propofol

Foi introduzido na prática clínica em 1977 e como o etomidato possui perfil farmacológico mais adequado para uso em obstetrícia do que o tiopental. É um potente agente hipnótico, sem efeito antianalgésico, porém ainda não está perfeitamente estabelecido se possui ou não ação analgésica.

Não inibe a ação enzimática da 11-β-hidroxilase e da 17-α-hidroxilase e portanto não interfere na síntese do cortisol e da aldosterona³.

Após uma dose de 2,5 mg/kg ocorre redução da frequência respiratória e do volume minuto, podendo ocasionar apnéia cuja duração pode ser superior a 30 segundos.

Independentemente da existência ou não de doença cardiovascular prévia, a indução com 2 a 2,5 mg/kg de propofol produz uma redução de 20 a 40% nas pressões arteriais sistólica, diastólica e média. Concomitantemente ocorre diminuição da resistência vascular periférica sistêmica (15 a 25%) e do débito

cardíaco (15%)^{9,10}. A hipotensão desencadeada pelo propofol, que parece ser devida à vasodilatação periférica e à depressão miocárdica, pode ser minimizada pela hidratação prévia, redução da dose de propofol e injeção lenta. A frequência cardíaca permanece inalterada^{9,10}.

A dor à injeção é mais freqüente do que com o tiopental e é de intensidade e freqüência similares às que ocorrem com o etomidato. As mioclonias são mais freqüentes do que com o tiopental porém menos do que com o etomidato. A incidência de náusea e vômito pós-operatório é semelhante à desencadeada pelo tiopental, porém menor do que a do etomidato^{8,9}.

Uma técnica alternativa de manutenção da anestesia geral é a infusão contínua de propofol (6 a 12 mg/kg/h) em associação com óxido nitroso (50 a 66%)^{9,10}.

À semelhança do tiopental e do etomidato, o propofol não impede a hiperativação simpática que se segue à laringoscopia e intubação traqueal.

O propofol, do mesmo modo que o tiopental, deve ser utilizado com cautela nas pacientes portadoras de cardiopatias graves, principalmente naquelas que apresentam débito cardíaco fixo ou importante redução da função ventricular. Nestes casos a preferência recairá no etomidato^{9,10}.

Bloqueadores Neuromusculares

Os relaxantes musculares, despolarizantes e não despolarizantes, são amplamente utilizados em anestesia geral em obstetrícia.

Succinilcolina

Graças à sua curta latência, curta duração de ação e potente efeito bloqueador neuromuscular, a succinilcolina é o relaxante muscular mais amplamente utilizado em obstetrícia. Muito embora a grávida apresente taxas plasmáticas de pseudocolinesterase reduzidas, a succinilcolina na dose clínica habitual (1 mg/kg) não produz depressão respiratória no recém-nascido, exceto se a mãe for portadora de colinesterase plasmática atípica^{11,12}.

A succinilcolina, por mimetizar as ações muscarínicas e nicotínicas da acetilcolina, é capaz de aumentar o tônus vagal e produzir bradicardia dose-dependente (principalmente após doses repetidas) que, no entanto, é antagonizável pela atropina. No adulto é mais comum o aparecimento de taquicardia. Pela possibilidade de provocar liberação de histamina, pode desencadear hipotensão arterial¹³.

Sua curta latência, possibilitando a realização da intubação traqueal 30 a 60 segundos após ser admi-

nistrada, a torna útil na anestesia geral nas grávidas, por serem elas consideradas pacientes com estômago cheio.

Entretanto, por apresentar alguns efeitos indesejáveis, em algumas situações é substituída pelos relaxantes não despolarizantes. Entre as principais ações indesejáveis estão a elevação da pressão intra-gástrica, o que aumenta o risco de regurgitação e aspiração¹⁴; a liberação de potássio, originando arritmias ventriculares, fibrilação ventricular e parada cardíaca¹⁵; e a possibilidade de desencadear hipertermia maligna¹⁶.

Não Despolarizantes

Quando administrados à mãe em doses clínicas, cruzam a placenta porém em quantidade insuficiente para proporcionar qualquer efeito clínico no recém-nascido. A pequena passagem placentária ocorre por serem compostos que apresentam baixa lipossolubilidade e são altamente ionizados em pH fisiológico. A concentração do relaxante na artéria umbilical é menor do que na veia umbilical sugerindo a existência de extração hepática fetal e diluição sanguínea graças ao tipo peculiar de circulação fetal¹⁷. Além disto, nas mulheres grávidas a meia-vida de eliminação plasmática dos relaxantes não despolarizantes é menor do que nas não grávidas.

Muito embora qualquer agente deste grupo de drogas possa ser utilizado na paciente grávida, os mais modernos (pancurônio, atracúrio e vecurônio), por apresentarem melhor perfil farmacológico, têm merecido maior aceitabilidade pelos anestesiológicos do que os mais antigos (galamina e alcurônio).

Algumas características individuais dos relaxantes influenciam na indicação de um ou de outro agente^{18,19}: o pancurônio tem ação mais prolongada (60 a 90 minutos), do que o atracúrio ou o vecurônio (20 a 40 minutos)^{20,21}; o atracúrio e o vecurônio, ao contrário do pancurônio, são desprovidos de ação bloqueadora vagal^{21,22}; o atracúrio, diferentemente dos demais relaxantes não despolarizantes, independe do fígado e do rim para ser metabolizado e excretado, pois sua molécula é espontaneamente fracionada quando em pH e temperatura fisiológicos (eliminação de Hofmann), sendo que somente uma pequena parcela sofre a cisão pela hidrólise do éster²⁰.

O atracúrio e o vecurônio, quando administrados em doses clínicas, não provocam bloqueio vagal e tornam mais evidente a ação estimuladora vagal de outros fármacos com conseqüente bradicardia, como ocorre, por exemplo, quando são utilizados os opiáceos (fentanil, sufentanil ou alfentanil). Assim sendo, nas cardiopatias em que a bradicardia é indesejável,

deve-se preferir o pancurônio em lugar do vecurônio ou do atracúrio, principalmente quando se pretende utilizar um agente opiáceo²⁰⁻²².

Inalatórios

Provavelmente como conseqüência do efeito analgésico da progesterona - cujos níveis se encontram elevados durante a gestação - na grávida há uma importante redução na concentração alveolar mínima (CAM) dos agentes inalatórios, podendo ser de até 25% para o halotano e 40% para o isoflurano²³.

Os agentes inalatórios rapidamente cruzam a placenta, por serem compostos de alta lipossolubilidade, baixo peso molecular e não serem ionizados.

O grau de depressão do recém-nascido está diretamente relacionado com a concentração sanguínea materna (profundidade do plano de anestesia) e com o tempo que o feto ficou exposto ao agente anestésico (tempo decorrido entre o início da administração do agente e o clampeamento do cordão umbilical). Entretanto outros fatores maternos como a hipoxemia, a hipercarbica e a hipotensão arterial, podem agravar a depressão²⁴.

O halotano, o enflurano e o isoflurano deprimem o tônus e a contratilidade uterinos de maneira similar quando administrados em concentrações equipotentes. A intensidade do efeito sobre o útero é dose-dependente²⁵.

Quando o halotano ou o isoflurano é administrado em concentrações inferiores a 1 CAM, não são significativas as alterações na pressão arterial e débito cardíaco maternos, no fluxo sanguíneo e na condutância vascular uterinos e no excesso de bases e saturação de O₂ fetais (Fig 3)²⁶. Concentrações superiores a 0,5 CAM, no entanto, podem interferir na resposta uterina aos oxitócicos²⁷.

O óxido nitroso rapidamente cruza a placenta. Em 36 minutos a concentração sanguínea fetal está próxima da materna e após 15 a 19 minutos de administração materna de óxido nitroso a concentração na veia umbilical é 55 a 91% da encontrada na artéria materna²⁸.

É amplamente utilizado em anestesia geral para cesarianas e a depressão fetal está diretamente relacionada à FiO₂ materna.

A hipoxemia de difusão fetal após a administração materna de óxido nitroso é teoricamente possível. Por este motivo, após o clampeamento do cordão umbilical, é aconselhável administrar oxigênio ao recém-nascido.

O óxido nitroso não interfere na contratilidade uterina e causa mínimas alterações cardiovasculares

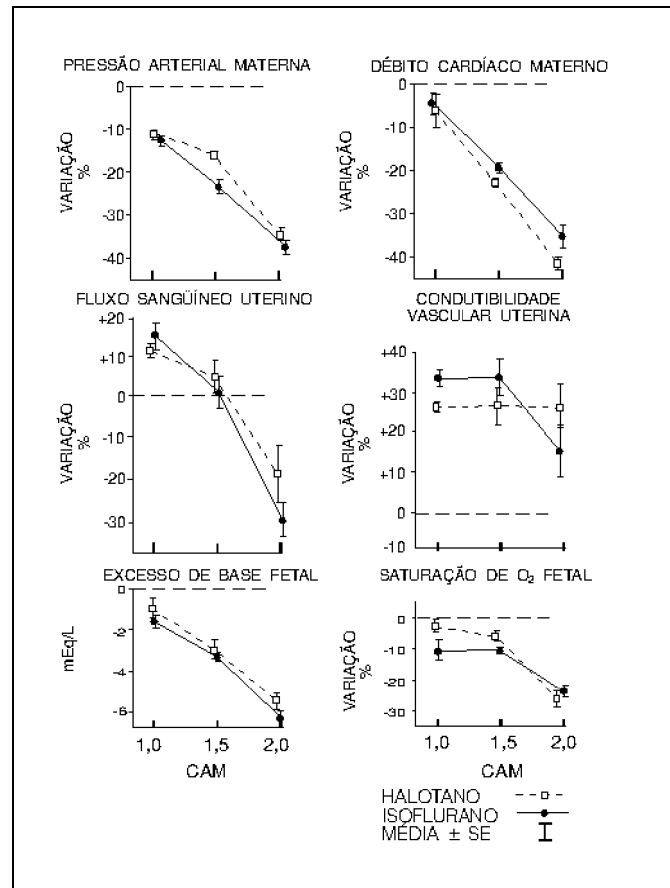


Fig 3 - Alterações dos valores de controle na pressão arterial média, débito cardíaco, fluxo sanguíneo uterino, condutibilidade vascular uterina, excesso de base arterial fetal e saturação de O₂ arterial fetal em 1,0, 1,5 e 2,0 CAM de halotano e isoflurano. Os valores médios representam os resultados obtidos em 15, 30, 60 e 90 minutos. (Reimpresso com permissão de Palahniuk RJ, Shnider SM: Maternal and fetal cardiovascular and acid-base changes during halothane and isoflurane anesthesia in the pregnant ewe. Anesthesiology, 41: 462, 1974).

e respiratórias maternas²⁸.

Opiáceos

Os opiáceos têm amplo emprego em obstetrícia, principalmente por via intramuscular ou epidural para alívio da dor durante o trabalho de parto. Entretanto, pela possibilidade de promoverem depressão respiratória fetal, devem ser utilizados com cautela e levando-se em consideração as características farmacocinéticas do opiáceo, a dose, a via de administração e o tempo transcorrido entre a injeção e o clampeamento do cordão umbilical²⁹⁻³¹.

Muito embora exista uma grande variedade de opiáceos disponíveis para uso parenteral, atualmente somente o alfentanil, o sufentanil e o fentanil são utilizados em anestesia geral para procedimentos obstétricos. Estudos realizados em ovelhas demons-

traram que estes agentes rapidamente cruzam a placenta, podendo ser detectados no sangue fetal 1 minuto após a administração venosa materna de uma dose única de 250 µg/kg de alfentanil, 5 µg/kg de sufentanil, ou 24 µg/kg de fentanil³².

Ficou demonstrado que doses de 1 µg/kg de fentanil administradas por via venosa em mães que foram submetidas a cesarianas, não proporcionaram alterações nos índices de Apgar, na gasometria fetal, ou na avaliação neurocomportamental destes recém-nascidos, quando comparados com outro grupo de recém-nascidos em que não foi utilizado fentanil³². Entretanto foram encontradas pequenas diferenças quando foram comparados os recém-nascidos com concentrações plasmáticas de fentanil no cordão umbilical inferiores 0,8 ng/ml e os que apresentavam concentrações superiores a 0,8 ng/ml³².

Mais recentemente outros trabalhos em que foram utilizadas doses de até 10 µg/kg de fentanil, demonstraram, pela análise dos índices de Apgar e das concentrações plasmáticas maternas e fetais do opiáceo, que o fentanil pode ser utilizado na anestesia geral para cesarianas, sem que ocorra depressão respiratória no recém-nascido nem materna pós-operatória^{33,34}.

Apesar de proporcionarem alterações cardiocirculatórias (hipotensão, hipertensão e bradicardia), o fentanil, o alfentanil e o sufentanil são os agentes anestésicos gerais que menos deprimem a fibra miocárdica e que provocam menores alterações hemodinâmicas. Por este motivo são considerados ideais para o manuseio de pacientes cardiopatas graves, principalmente dos portadores de má função ventricular³⁵⁻⁴⁰.

O alfentanil tem sido relacionado a uma maior incidência de isquemia miocárdica pré-operatória do que o fentanil e o sufentanil, em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio⁴¹. Outros autores referem que o sufentanil proporciona melhor estabilidade hemodinâmica e menor hipotensão do que o fentanil, nos pacientes portadores de valvulopatias⁴².

A realização de anestesia geral para cesarianas utilizando doses de até 10 µg/kg de fentanil -ou doses equipotentes de alfentanil ou sufentanil - devem ser criteriosamente analisadas e somente indicadas em casos bem definidos, de pacientes com importante comprometimento da função ventricular esquerda ou direita e em algumas eclâmpticas graves⁴³.

Quetamina

Muito embora presente efeitos indesejáveis im-

portantes (taquicardia, hipertensão arterial, hipertensão craniana, sonhos desagradáveis, delírio de emergência), a quetamina continua sendo preferida por muitos anesthesiologistas para a realização de curetagens uterinas e para a indução da anestesia geral em grávidas, principalmente nos casos de importante perda sangüínea pré-operatória.

A estimulação do sistema cardiovascular é conseqüência da elevação dos níveis plasmáticos de nor-adrenalina, produzindo vasoconstricção sistêmica, hipertensão arterial, taquicardia, aumento do débito cardíaco e aumento do trabalho e do consumo de oxigênio miocárdico⁴⁴. A vasoconstricção pode reduzir o fluxo sangüíneo uterino proporcionando hipo-xemia e acidose fetal⁴⁵. Entretanto, quando a quetamina é utilizada em doses de até 1 mg/kg, não interfere significativamente na vitalidade nem no estado ácido-básico do recém-nascido⁴⁶.

Ao indicar a quetamina em anestesia obstétrica o anesthesiologista deve considerar suas propriedades farmacodinâmicas, principalmente sua ação sobre o sistema cardiovascular e sobre o sistema nervoso central e as condições clínicas maternas e fetais.

Riscos da Anestesia Geral

A anestesia geral em obstetrícia ainda é considerada uma técnica de exceção, embora apresente algumas vantagens sobre a anestesia regional: indução mais rápida, maior estabilidade hemodinâmica, melhor controle da ventilação. Com a anestesia geral, porém, a grávida é submetida a riscos maiores do que as não grávidas, os quais estão intimamente relacionados com as modificações fisiológicas que ocorrem no período gestacional.

O aumento do tempo de esvaziamento gástrico e a redução do tônus do esfíncter esofágico inferior, predis põem a grávida à regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico durante a anestesia geral. A produção de gastrina pela placenta estimula a produção de ácido clorídrico, aumenta o volume de suco gástrico e reduz seu pH a valores extremamente baixos (inferior a 2,5). Estas alterações fisiológicas aumentam a possibilidade de desenvolvimento da síndrome de Mendelson, se ocorrer regurgitação e aspiração⁴⁷. Mesmo estando em jejum, a grávida a termo deve ser considerada de estômago cheio e todas as condutas profiláticas devem ser adotadas para evitar a aspiração, que continua sendo a principal causa de morte materna de origem anestésica⁴⁸.

A administração profilática de antiácidos (trissilicato de magnésio, citrato de sódio) ou de bloqueadores de receptores H₂ (cimetidina, ranitidina) mereceu inúmeros estudos e ainda não está perfeitamente

estabelecida sua eficácia em proteger a paciente obstétrica^{49,50}. Medicamentos que aceleram o esvaziamento gástrico (metoclopramida) também têm sido indicados como profiláticos da regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico, porém a eficácia de sua ação em obstetrícia não está totalmente assegurada⁵¹.

A fim de minimizar o risco de aspiração, a anestesia deve ser induzida com agentes potentes e de curta latência, em associação com a manobra de Sellick (compressão da cartilagem cricóide), ou a intubação traqueal deve ser realizada sob anestesia tópica, com a paciente acordada.

A paciente somente deve ser extubada após readquirir os reflexos protetores das vias aéreas.

O ingurgitamento capilar da mucosa do trato respiratório é uma modificação fisiológica da gravidez que merece a atenção do anesthesiologista. A laringoscopia, a introdução do tubo traqueal e a aspiração de secreções das vias aéreas superiores, facilmente podem traumatizar a mucosa, motivo pelo qual estas manobras devem ser realizadas com extrema delicadeza.

As alterações fisiológicas ventilatórias na grávida conduzem a uma progressiva alcalose respiratória, podendo induzir a níveis extremamente baixos de PaCO₂, principalmente quando está submetida ao estresse e à dor do trabalho de parto. Se durante a anestesia geral o anesthesiologista adota um regime de hiperventilação materna, a vasoconstricção uteri-

na resultante reduzirá o fluxo sanguíneo umbilical com conseqüente acidose metabólica fetal⁵².

A opção pela anestesia geral em obstetrícia depende prioritariamente das condições clínicas maternas e fetais. Entretanto, outros fatores podem influenciar a decisão do anesthesiologista diante de uma gestação normal e sem intercorrências maternas ou fetais, como ocorre se houver recusa radical da paciente pelas técnicas regionais.

Muitas vezes o anesthesiologista, principalmente os menos experientes, desconhecem qual a melhor combinação de agentes para um determinado caso em que a anestesia geral esteja indicada. Isto porque, durante sua formação profissional e especialização, o treinamento em anestesia geral para cesarianas é pouco freqüente, justamente por ser uma técnica de exceção.

Este artigo, embora não tenha a pretensão de definir normas nem estabelecer rotinas, apresenta enfoques atuais quanto à utilização em obstetrícia dos mais modernos agentes anestésicos gerais atualmente disponíveis em nosso meio.

Portella AAV - Anestesia Geral em Obstetrícia. Técnicas e Indicações

Unitermos: CIRURGIA: Obstétrica; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Geral: venosa, inalatória, dissociativa

REFERÊNCIAS

01. Kosaka Y, Takahashi T, Mark LC - Intravenous thiobarbiturate anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1969; 31: 489-506.
02. Finster M, Mark LC, Morishima HO et al - Plasma thiopental concentrations in the newborn following delivery under thiopental-nitrous oxide anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1966; 95: 621-629.
03. Fragen RJ, Weiss HW, Molteni A - The effect of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology*, 1987; 66: 839-842.
04. Giese JL, Stockham RJ, Stanley TH et al - Etomidate versus thiopental for induction of anaesthesia. *Anesth Analg*, 1985; 64: 871-876.
05. Fragen RJ, Caldwell N - Comparison of a new formulation of etomidate with thiopental side effects and awakening times. *Anesthesiology*, 1979; 50: 242-244.
06. Gooding JM, Weng J, Smith RA et al - Cardiovascular and pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. *Anesth Analg*, 1979; 58: 40-41.
07. Colvin MP, Savege TM, Newland PE et al - Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 551-556.
08. Briggs LP, Dundee JW, Bahar M et al - Comparison of the effect of diisopropylphenol (ICI 35868) and thiopental on response to somatic pain. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 307-311.
09. Glaeys MA, Gepts E, Camu F - Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth*, 1983; 60: 3-9.
10. Coates DP, Mouk CR, Prys-Roberts et al - Haemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg*, 1987; 60: 64-70.
11. Shnider SM - Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and puerperium. *Anesthesiology*, 1965; 26: 335-339.
12. Baraka A, Haroun S, Bassili M et al - Responses of the newborn to succinylcholine injection in homozygote atypical mothers. *Anesthesiology*, 1975; 43: 115-116.

13. Williams CH, Deutsch S, Linde HW et al - Effects of intravenously administered succinylcholine on cardiac rate, rhythm and arterial blood pressure in anesthetized man. *Anesthesiology*, 1961; 22: 947-954.
14. Anderson N - Changes in intragastric pressure following the administration of suxamethonium. *Br J Anaesth*, 1962; 34: 363-365.
15. Yasuda I, Hirano T, Amaha K et al - Chronotropic effect of succinylcholine and succinylmonocholine on the sinoatrial node. *Anesthesiology*, 1982; 57: 289-292.
16. Rosenberg H, Reed S - In vitro contracture tests for susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg*, 1983; 62: 415-420.
17. Cohen EN, Paulson WJ, Wall J et al - Thiopental, curare, and nitrous oxide anesthesia for cesarean section with studies on placental transmission. *Surg Gynecol Obstet*, 1953; 97: 456-462.
18. Dailey PA, Fisher DM, Shnider SM et al - Pharmacokinetics placental transfer, and neonatal effects of vecuronium and pancuronium administered during cesarean section. *Anesthesiology*, 1984; 60: 569-574.
19. Flynn PJ, Frank M, Hughes R - Use of atracurium in cesarean section. *Br J Anaesth*, 1984; 56: 599-605.
20. Hughes R, Chapple DJ - The pharmacology of atracurium: A new competitive neuromuscular blocking agent. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 31-44.
21. Hilgenber JC - Comparison of the pharmacology of vecuronium and atracurium with that of other currently available muscle relaxants. *Anaesth Analg*, 1983; 62: 524-531.
22. Marshall IG, Agoston S, Booij LHDJ et al - Pharmacology of ORG NC 45 compared with other non-despolarizing neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 11S-18S.
23. Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger EI - Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology*, 1974; 41: 82-83.
24. Moya F - Volatile inhalation agents and muscle relaxants in obstetrics. *Acta Anaesth Scand*, 1966; 25 (SUPPL): 368-375.
25. Munson E, Embro WJ - Enflurane, isoflurane and halothane and isolated human uterine muscle. *Anesthesiology*, 1977; 46: 11-14.
26. Palahniuk RJ, Shnider SM - Maternal and isoflurane anesthesia in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 1974; 41: 462-472.
27. Marx GF, Kim YO, Lin CC et al - Postpartum uterine pressures under halothane or enflurane anesthesia. *Obstet Gynecol*, 1978; 51: 695-698.
28. Marx GF, Joshi CW, Orkin LP - Placental transmission of nitrous oxide. *Anesthesiology*, 1970; 32: 429-432.
29. May WL, Costley EC, Way Er - Respiratory sensitivity of the newborn infant to meperidine and morphine. *Clin Pharmacol Ther*, 1965; 6: 454-461.
30. Filler WWJr, Hall HC, Filler NM - Analgesia in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*, 1967; 98: 832-846.
31. Shnider SM, Moya F - Effects of meperidine on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol*, 1964; 89: 1009-1015.
32. Eisele JH - The use of short acting narcotics in obstetric anesthesia and the effects on the newborn. In: *Opioids in Anesthesia*, FG Estafanous ed. Butterworth, Boston, 1984; 102-103.
33. Portella AAV, De Castro RAC, De Azevedo MBD - Inoval e etrane em cesarianas. *J Bras Ginecol*, 1977; 84: 95-98.
34. Portella AAV, Dos Reis GFF, Silva GAM et al - Fentanil em anestesia geral para cesariana: dosagem das concentrações plasmáticas maternas e fetais. *Rev Bras Anest*, 1991; 41: 377-380.
35. Rucquoi M, Camu F - Cardiovascular response to large doses of alfentanil and fentanil. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 223S-230S.
36. Murkin JM, Moldenhauer CC, Hug CC - Highdose fentanyl for rapid induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Can Anaesth Soc J*, 1985; 32: 320-325.
37. Wynands JE, Wong P, Whalley DG et al - Oxygen-fentanyl anesthesia in patients with poor left ventricular function: hemodynamics and plasma fentanyl concentrations. *Anesth Analg*, 1983; 62: 476-482.
38. De Lange S, de Bruijn NP - Alfentanil-oxygen anaesthesia: plasma concentrations and clinical effects during variable-rate continuous infusion for coronary artery surgery. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 1835-1895.
39. De Lange S, Stanley TH, Boscoe MJ - Alfentanil-oxygen anaesthesia for coronary artery surgery. *Br J Anaesth*, 1981; 50: 1291-1296.
40. De Lange S, Boscoe MJ, Stanley TH et al - Comparison of sufentanil-O₂ and fentanyl-O₂ for coronary artery surgery. *Anesthesiology*, 1982; 56: 112-118.
41. Miller DR, Wellwood M, Teasdale SJ et al - Effects of anaesthetic induction on myocardial function and metabolism: A comparison of fentanyl, sufentanyl and alfentanil. *Can J Anaesth*, 1988; 35: 219-233.
42. Lake CL, Di Fazio CA - Sufentanil versus fentanyl: Haemodynamic effects in valvular heart disease. *Anesth Analg*, 1987; 66: S99.
43. Shnider SM, Levinson G - Anesthesia for obstetrics. *Williams & Wilkins, Baltimore*, 1987; 349-377.
44. Griess FC, Van Wilkes D - Effects of sympathomimetic drugs and angiotensin on the uterine vascular bed. *Obstet Gynecol*, 1964; 23: 925-930.
45. Ralston DH, Shnider SM, de Lorimier AA - Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 1974; 40: 354-370.
46. Chodoff P, Stella JG - Use of CI-581 - A phencyclidine derivative for obstetrical anesthesia. *Anesth Analg*, 1966; 45: 527-530.
47. Roberts RB, Shirley MB - Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg*, 1974; 53: 859-868.
48. Cohen SE - Aspiration syndromes in pregnancy. *Anesthesiology*, 1979; 51: 375-377.
49. Taylor G - Acid pulmonary aspiration syndrome after antacids: A case report. *Br J Anaesth*, 1975; 47: 615-617.
50. Williams JG - H₂ receptor antagonists and anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*, 1983; 30: 264-269.
51. Cohen S, Barrier G - Does metoclopramide decrease gastric volume in cesarean section patients? *Anesthesiology*, 1983; 59: A 403.
52. Shnider SM, Moya F - *The Anesthesiologist, Mother and Newborn*. *Williams & Wilkins, Baltimore*, 1973; 98.