

1520

AÇÕES DE TÉCNICAS E DROGAS ANESTÉSICAS SOBRE FETO E RECÉM-NASCIDO (*)

DR. ALMIRO DOS REIS JÚNIOR, E.A. (**)

AP 1927

São analisadas as conseqüências sobre o conceito de repercussões de técnicas e drogas anestésicas sobre circulação, respiração, contratilidade uterina, prensa abdominal e forças de resistência da parturiente bem como as ações diretas de fármacos que, atravessando a barreira placentária, atingem o organismo conceptual. São discutidos os principais fatores de agravamento e de proteção de fetos expostos a tais condições bem como os fundamentos da profilaxia de ações anestesiológicas malélicas. Finalmente, são abordados os principais efeitos benéficos de técnicas e de drogas anestésicas e analgésicas.

Em condições de uso clínico correto, as repercussões da analgesia sobre o produto conceptual não são de grande significado enquanto este permanece intra-uterinamente. Entretanto, tanto uma como outra podem exercer sobre o feto ações verdadeiramente desastrosas, em determinadas condições materno-fetais ou quando erroneamente empregadas; além disto, imediatamente após o nascimento, os efeitos residuais de técnicas ou de drogas utilizadas em anestesiologia obstétrica podem prejudicar a capacidade do recém-nascido de se adaptar à vida extra-uterina. Por outro lado, benefícios fetais podem ser obtidos pela adequada utilização de métodos de analgesia ou de anestesia e, sem dúvida, estes podem contribuir para a proteção da vitalidade conceptual.

Tanto os efeitos fetais malélicos como os benéficos decorrentes de técnicas ou de drogas anestésicas nem sempre podem ser perfeitamente caracterizados desde que a adoção de con-

(*) Palestra proferida no Curso de Anestesia Obstétrica realizado durante o XV Congresso Argentino de Anestesiologia — Buenos Aires — Setembro de 1975.

(**) Do Serviço Médico de Anestesia de São Paulo.

dutas obstétricas e neonatais diversas além de condições patológicas próprias do feto e do trabalho de parto contribuem para que as conclusões já obtidas a este respeito nem sempre sejam totalmente claras. Entretanto, na maioria das vezes, as relações de causa e efeito podem ser perfeitamente bem delineadas.

EFEITOS MALÉFICOS

Podem decorrer de ações diretas e indiretas de técnicas e de drogas empregadas em anestesiologia obstétrica. Iniciemos pelo estudo do segundo aspecto.

Ações maléficas indiretas — São devidas principalmente às repercussões sobre os aparelhos circulatório e respiratório da parturiente, sobre as contrações uterinas e sobre as forças auxiliares do parto e de resistência. Sabe-se, a homeostasia fetal depende quase totalmente dos sistemas cardiovascular e respiratório maternos, de uma placenta normal e intacta e da ausência de complicações anestesiológicas, obstétricas ou clínicas que possam interferir com a perfusão placentária e com as trocas materno-fetais.

Alterações cardiovasculares maternas acarretam prejuízos ao produto conceptual de gravidades extremamente variáveis. Hipotensões arteriais podem produzir, especialmente quando graves ou prolongadas, repercussões para o lado da circulação uterina com redução da perfusão placentária e, assim, prejuízos nas trocas materno-fetais; isto conduzirá o concepto à hipoxia, à hipercarbia e à acidose. Tais situações podem levar ao óbito, especialmente quando as condições fetais já vêm sendo prejudicadas por outros problemas anestesiológicos ou obstétricos. Felizmente, hipotensões arteriais maternas suaves ou moderadas, de curta duração, raramente conduzem a prejuízos fetais dignos de nota.

Durante as anestésias espinais, a hipotensão arterial é geralmente mais freqüente, intensa e duradoura, relativamente às sistêmicas, principalmente em se tratando de bloqueios altos como necessários para o parto cesáreo. Nestes casos, a queda da pressão arterial é causada pela redução da resistência vascular periférica, tanto arterial como venosa, do retorno venoso ao coração, da freqüência cardíaca, do volume sistólico e do débito cardíaco após bloqueio de fibras pré-ganglionares simpáticas. Em grande parte, o grau desta hipotensão arterial depende do número de segmentos bloqueados, do posicionamento da parturiente posteriormente à instalação da anestesia e da maior ou menor influência da síndrome hipotensiva postural. Este último fator tem grande importância clínica e deve ser realçado. Quando a parturiente

assume o decúbito dorsal, o útero relaxado passa a repousar sobre a coluna vertebral e pode tomar apoio sobre a veia cava inferior. Isto ocorre em mais da metade das gestantes e não tem conseqüências dignas de nota para a maioria destas. Contudo, a instalação de anestesia geral ou espinal pode exacerbar tal situação e produzir importante redução do retorno venoso ao coração e, conseqüentemente, hipotensão arterial. A síndrome hipotensiva postural deve ser tratada pela lateralização da parturiente para a esquerda. Este quadro clínico difere do efeito Poseiro no qual a circulação arterial uterina pode ser dificultada pela compressão da aorta ou das ilíacas primitivas pelo útero gravídico, principalmente ao nível do promontório; tal situação adquire maior importância quando o útero é anteriorizado durante cada contração.

Sob anestesia geral, hipotensões arteriais podem decorrer principalmente de sobredoses de anestésicos, o que determina diminuição do débito cardíaco e da resistência vascular periférica por depressão do centro vasomotor, do miocárdio e do leito vascular periférico. Também a síndrome hipotensiva postural e a respiração controlada, manual ou mecânica, podem constituir-se em fatores agravantes e de importância na etiologia da hipotensão arterial materna.

Outras condições podem ainda predispor a parturiente a maiores quedas de pressão arterial: aumento da lordose lombar, ingurgitamento venoso no canal raquidiano, presença de tono vasomotor neurogênico aumentado, quantidade grande de sangue retida no útero, a presença freqüente de condições clínicas como anemia, hipertensão arterial, hipovolemia etc.

Além da baixa da tensão sanguínea ao nível do território uterino, propriamente dita, a hipotensão arterial determina vasoconstrição nessa região, de etiologia ainda não completamente esclarecida; sabe-se, entretanto, que ela acarreta aumento da resistência vascular que pode, inclusive, superar a baixa da pressão arterial, o que explica, até certo ponto, porque a oxigenioterapia materna nem sempre consegue melhorar as condições de saturação deste gás no sangue conceptual.

Ocorrendo a hipotensão arterial materna, ela deve ser prontamente tratada. Quando decorrente de bloqueios espinais, a terapêutica deve ser baseada na continuação das medidas profiláticas anteriormente instituídas. Na hipotensão arterial devida às anestésias gerais, a terapêutica consistirá, basicamente, em reduzir tanto quanto possível a concentração do anestésico inalatório administrado, naturalmente em evitar novas administrações de drogas depressoras, no fornecimento de líquidos por via venosa, na correção da síndrome hipotensiva postural, na ventilação pulmonar correta e,

quando necessário, na utilização adequada de drogas capazes de elevar a pressão arterial materna.

Consideremos aqui o uso de medicação vasopressora; de uma maneira geral, ele deve ser evitado em anestesia obstétrica por seus efeitos hipertensores maternos, que podem ser graves quando é feito associado ao emprego de ocitócicos, pela taquicardia fetal que produz acarretando aumento do rendimento cardíaco e do consumo energético do miocárdio fetal e, principalmente, por suas ações na circulação uterina. Sabe-se que o fluxo sanguíneo é proporcional à pressão arterial mas que também é diretamente proporcional à quarta potência do raio do vaso onde se faz; assim, se aumentarmos a pressão arterial mas diminuirmos o diâmetro interno dos vasos uterinos, iremos certamente obter diminuição de fluxo sanguíneo e agravação da perfusão do miométrio e, portanto, da perfusão do espaço intervilo.

Contudo, há situações em que, se não corrigirmos a hipotensão arterial materna, a perfusão do espaço intervilo será totalmente prejudicada; nestas circunstâncias, é claro que, por pior que seja a ação da droga vasopressora, esta deve ser empregada depois de esgotadas as demais medidas disponíveis ou, em determinadas situações, mesmo concomitantemente com estas quando, então, efedrina e metaraminol são recomendados.

Não precisaremos discutir, a complicação circulatória materna mais grave para o feto é a parada cardíaca quando, obviamente, os prejuízos fetais serão rápidos e quase sempre fatais. Aqui, naturalmente, a conduta consistirá no tratamento das condições maternas e na imediata retirada do concepto.

A hipertensão arterial materna é, de outro lado, extremamente lesiva para o feto, seja ela determinada por hipercarbia, por drogas vasopressoras ou por outros fatores e seus efeitos devem ser prevenidos e combatidos de todas as formas. Geralmente, quanto maiores forem as elevações tensionais ou quanto mais agudas forem estas a partir de estado hipotensivo, maiores serão os efeitos fetais; estes são causados, provavelmente, por constrição de vasos uterinos.

Os prejuízos da circulação uterina têm como correspondente, para o lado fetal, hipoxia, hipercarbia, queda do pH, acidose respiratória, redução da transferência de glicose para o feto, de ácidos láctico e pirúvico e de outros metabólicos para a mãe, elevação da pressão osmótica plasmática e acidose metabólica. Este último fator é extremamente importante; é muito provável que exista uma correlação entre grau de acidose metabólica e intensidade de lesão neurológica. Isto tudo acontece porque o feto tem necessidade de oxigênio para a

oxidação da glicose, em termos normais, sem excesso de produção de ácidos, e para a manutenção de suas condições vitais; para a conservação de seu equilíbrio ácido-básico em condições de normalidade, ele deve eliminar ions hidrogênio pelos emunctórios maternos. Desta forma, tanto o gás carbônico como os ácidos fixos produzidos pelo produto conceptual devem ser encaminhados para a circulação da mãe.

Lembremos sempre de que as conseqüências acima referidas serão ainda mais sérias quando as condições fetais já estiverem prejudicadas por complicações anestesiológicas ou obstétricas ou por patologias clínicas maternas ou do próprio produto conceptual. Ainda mais, se à vasoconstrição decorrente da hipotensão arterial acrescentarmos as ações prejudiciais de certas drogas vasopressoras estaremos aumentando ainda mais a resistência circulatória no território uterino e, desta forma, lesando de maneira significativa a perfusão do espaço intervilloso.

Os prejuízos fetais acima apontados devem ser rigorosamente prevenidos. Isso pode ser feito cuidando-se da profilaxia da hipotensão arterial materna a qual, sabemos, nem sempre pode ser evitada em termos absolutos; isto é válido tanto para os bloqueios espinais altos, onde ela é mais comum, como para outros tipos de anestésias regionais e sistêmicas. Entretanto, bons resultados podem ser conseguidos através de indicações anestésicas corretas, do uso adequado das diversas técnicas anestesiológicas, do posicionamento perfeito da parturiente durante o procedimento anestésico-cirúrgico, de vagolise farmacológica com atropina, do rápido aumento do volume circulante através da administração correta de líquidos por via venosa, da prevenção da depressão respiratória de origem bulbar pela oxigenioterapia e do controle cuidadoso de outras condições respiratórias e circulatórias.



Em relação aos efeitos fetais decorrentes de problemas respiratórios maternos, lembremos sempre que se a ventilação pulmonar materna for danificada em suas condições de normalidade o feto sofrerá as conseqüências, podendo isto ocorrer por vários mecanismos.

As anestésias espinais, geralmente, não conduzem à depressão respiratória materna desde que bloqueio importante de fibras motoras intercostais não deve se instalar; entretanto, quanto mais altos os níveis anestésicos alcançados maior será o bloqueio motor e, conseqüentemente, maior será o comprometimento da atividade respiratória da parturiente. Apesar desse bloqueio motor, a ventilação pulmonar não será

grandemente alterada desde que o diafragma e os músculos intercostais não afetados podem compensar aqueles atingidos em sua funcionalidade.

O que afirmamos acima é verdadeiro em condições ideais; contudo, quando outros fatores são acrescentados ao bloqueio nervoso motor, então depressão respiratória mais séria poderá ocorrer. Citemos alguns exemplos: a) paralisia diafragmática por bloqueio de nervos frênicos, de aparecimento raro; b) prejuízos da função diafragmática conseqüentes à presença de grande volume uterino, compressas ou afastadores cirúrgicos, posicionamento errôneo da parturiente etc.; c) depressão central pela ação de drogas administradas concomitantemente com o bloqueio anestésico e d) hipoxia bulbar devida à hipotensão arterial, provavelmente o fator mais importante na etiologia da depressão respiratória materna produzida por anestésias regionais. Quando alguns desses fatores estão associados, a parturiente poderá ser conduzida à grave depressão respiratória e o feto sofrerá evidentes prejuízos. Outro risco respiratório ainda existe para o feto no evoluir de uma anestesia regional; quando são administradas doses elevadas de anestésicos locais ou mesmo quando doses pequenas são acidentalmente introduzidas na corrente circulatória da mãe, podem ocorrer reações tóxicas sistêmicas maternas, cardiovasculares ou neurológicas, conduzindo o feto ao sofrimento.

Quanto às anestésias gerais, o dano parcial ou total da respiração materna pode ocorrer principalmente por: a) emprego de relaxantes musculares sem a necessária assistência do anestesiológico no que concerne à ventilação pulmonar; b) obstrução das vias aéreas por secreções, regurgitação, vômitos etc.; c) por ação central da droga; embora concentrações analgésicas de agentes inalatórios e doses pequenas de tiobarbituratos, por exemplo, não tenham usualmente efeitos deletérios sobre a respiração materna, pelo menos de maneira evidente, observa-se que estes podem aparecer quando tais drogas são administradas em doses mais elevadas além de que o uso prévio de hipno-analgésicos ou de outra medicação depressora pode aumentar marcadamente os efeitos daquelas drogas; d) concomitância de fatores agravantes, tais como hipotensão arterial, hipertensão arterial, cardiopatias, anemia, moléstias pulmonares diversas, grande volume uterino etc.

Na hipoventilação materna o sangue chega ao espaço intervilloso com elevada tensão de gás carbônico, com baixa tensão de oxigênio e carregado de ácidos; não poderá, assim, promover a boa oxigenação conceptual nem remover do feto, normalmente, o gás carbônico. A capacidade do sangue materno de receber ácidos e de tamponá-los estará diminuída

e o conceito sofrerá hipercarbia, hipoxia e acidose em graus variáveis, em função da duração e da intensidade do comprometimento respiratório materno. Insuficiência respiratória materna discreta mas por longo tempo, através de hipercarbia e de aumento de catecolaminas circulantes, pode levar o feto ao sofrimento por hipertonia uterina e comprometimento da perfusão do espaço intervilo.

A hiperventilação pulmonar materna também pode acarretar conseqüências conceptuais através de aumento da pressão intratorácica, redução do retorno venoso ao coração e do débito cardíaco, principalmente em parturientes hipovolêmicas ou hipotensas. A hiperventilação pulmonar, especialmente quando feita com oxigênio puro, poderia promover a diminuição do fluxo sanguíneo uterino e aumentar a asfixia fetal, provavelmente por vasoconstrição arteriolar. O anestesiolegista muitas vezes, procurando proporcionar melhores condições respiratórias para o feto, promove queda da tensão parcial do gás carbônico no sangue arterial materno; quando ela cai abaixo de 20 mmHg, a responsabilidade pela hipoxia e pela acidose fetal lhe poderia ser imputada. Assim, recomenda-se, a respiração controlada deve ser utilizada com o maior cuidado na parturiente e ventilação dentro da normalidade deve ser procurada. As tensões parciais de oxigênio e de gás carbônico no sangue arterial materno devem ser mantidas sempre acima de 80 mmHg e entre 30 e 40 mmHg, respectivamente.



A analgesia e a anestesia podem aumentar a morbiletalidade perinatal por interferência na dinâmica uterina através de modificações de tono, intensidade e frequência das contrações uterinas. Os danos fetais ocorrem, geralmente, por retardo da evolução normal do parto ou por dificuldades para que o sangue materno chegue ao espaço intervilo. Este último aspecto deve ser cuidado desde que não é raro o uso indiscriminado de ocitócicos em parturientes analgesiadas. É sabido que durante o relaxamento uterino a pressão intramiometral é baixa, o que permite que o sangue circule livremente pelas artérias arqueadas. Durante as contrações uterinas, contudo, tal pressão alcança níveis elevados e, embora a quantidade de sangue contida no espaço intervilo não mude significativamente, são desencadeados períodos curtos de asfixia fetal. Se as contrações uterinas repetem-se a intervalos apropriados, com tono e intensidade normais, o feto suporta bem tais agressões "fisiológicas"; ocorrendo, entretanto, metrossístoles violentas e frequentes e se o tono uterino permanece elevado, a conseqüência será o sofrimento

fetal. Destas considerações se deduz porque são nefastas as conseqüências de técnicas de analgesia que, ao lado de insensibilização à dor, preconizam aceleração violenta do trabalho de parto.

Os bloqueios espinais bem conduzidos não alteram maleficamente a contratilidade uterina, regulada como hoje se sabe principalmente por fatores humorais; contudo, determinadas condições anestésicas podem atuar desvantajosamente nesse aspecto.

A associação adrenalina-anestésicos locais deve ser abolida em anestesiologia obstétrica ou, quando não, a droga vasoconstritora deve ser empregada em concentrações e doses adequadas a fim de que sejam evitados seus efeitos deletérios, não só sobre a circulação uterina como também sobre as metrossístoles.

O bloqueio precoce das raízes sacras poderia abolir o hipotético reflexo de Ferguson, reduzir a secreção endógena de ocitocina e, assim, contribuir desvantajosamente para a dinâmica uterina e para a evolução do parto.

Embora hipotensões suaves tenham pequeno ou nenhum efeito na intensidade ou na freqüência das contrações uterinas, as mais graves podem reduzi-las nitidamente; a inércia do miométrio pode sobrevir com evidentes repercussões sobre a evolução do parto e a conduta obstétrica para o atendimento deste, quando, naturalmente, o feto sofrerá as conseqüências.

Hipertensões arteriais súbitas, com tono uterino já aumentado, podem contribuir para o descolamento placentário e para o agravamento das condições conceptuais. Ainda mais, se sobreposta à diminuição da perfusão do espaço intervilo, decorrente de hipotensão arterial, tivermos aquela desencadeada por intensas e/ou freqüentes contrações uterinas ou por vasoconstrição no território uterino, as trocas materno-fetais serão gravemente comprometidas. Sabe-se, o uso impróprio de vasopressores pode aumentar tono, intensidade, freqüência e duração das contrações uterinas e, nestas condições, o aporte sanguíneo à placenta será prejudicado e as repercussões fetais serão óbvias.

De um modo geral, óxido nítrico e concentrações analgésicas de outros anestésicos gerais bem como doses pequenas de drogas usadas por via venosa produzem efeitos nulos ou desprezíveis sobre a contratilidade uterina; entretanto, planos anestésicos mais profundos prejudicam-na claramente, na dependência da droga e da técnica utilizadas.



Técnicas de analgesia ou de anestesia em obstetrícia podem interferir maleficamente na morbiletalidade perinatal

através de ações nas forças de resistência. A conduta errônea de se produzir relaxamento precoce do assoalho pélvico pode prejudicar a rotação normal da apresentação fetal, aumentar a incidência de distocias de rotação e, naturalmente, prolongar o segundo período do parto e obrigar o obstetra a empregar instrumentação em maior número de partos.

Técnicas anestésicas diversas podem determinar modificações no comportamento das forças auxiliares do parto e, logicamente, da pressão intra-uterina estabelecida. Sabemos da importância da prensa abdominal para a expulsão fetal; graças a ela a pressão intra-amniótica pode ser acrescida de 20-50 mmHg ou mesmo mais. Assim, anestésicos gerais em concentrações acima daquelas consideradas analgésicas, emprego de relaxantes musculares bem como comprometimento da inervação de músculos abdominais, intercostais ou acessórios da respiração e do diafragma por anestésias regionais inadequadamente conduzidas podem afetar profundamente a ação a prensa abdominal. A ketamina merece consideração à parte pois, a par de seu alto poder analgésico e da falta de relaxamento muscular a que conduz, geralmente determina total abolição da atividade da prensa abdominal; recordemos que a eficiente mobilização desta depende muito de fenômeno reflexo, de cuja via aferente participam os nervos pudendos. Desta forma, a abolição da sensibilidade perineal, na decorrência do segundo período do parto, pode nitidamente interferir na ação da prensa abdominal, com evidentes repercussões sobre feto e recém-nascido, aumentando as possibilidades de acidose respiratória e metabólica e de traumatismos provocados por manobras obstétricas normalmente dispensáveis; sempre que possível, a parturiente deve ser instruída no sentido de cooperar ativamente durante a expulsão fetal, procurando-se mostrar a ela a importância da prensa abdominal e, portanto, de sua participação para esse desiderato.



Concluindo o estudo das ações malélicas indiretas, devemos dizer que o feto não permanece impassível quando agredido mas reage àquelas situações através de mecanismos de compensação de que dispõe, provavelmente desencadeados pela hipoxia. Ocorre expansão das áreas placentárias utilizadas nas trocas materno-fetais; na verdade, a placenta é órgão de dimensões anatómicas fixas mas de dimensões funcionais variáveis e o aproveitamento das áreas de reserva é feito quando as necessidades a isto obrigam. Também o fluxo sanguíneo fetal torna-se aumentado. Há, inicialmente, uma reação tipo simpaticomimética, com elevação dos níveis de cate-

colaminas circulantes, vasoconstrição, hipertensão arterial e taquicardia; tudo isto acontece no sentido de permitir um maior aporte de sangue à placenta. Numa segunda fase, o tono vagal aumenta e surgem bradicardia e hipotensão arterial numa tentativa de reduzir o consumo energético e de glicogênio pelo miocárdio; deste modo, o feto luta para sobreviver por mais tempo. Quando tais mecanismos entram em falência, a situação conceptual piora rapidamente.

Ações maléficas diretas — Os efeitos de drogas empregadas em analgesia e anestesia obstétricas devem ser particularmente consideradas em relação à morbidade e à mortalidade perinatal. Basicamente, todas elas atravessam a barreira placentária, por difusão simples, e atuam diretamente no organismo fetal; o problema reside apenas no tipo e na dose da droga administrada e nisto repousa o destino do produto conceptual no que respeita às ações depressoras diretas que possa vir a sofrer.

Os níveis sanguíneos de barbituratos e de tiobarbituratos rapidamente entram em equilíbrio nos organismos materno e fetal; comportam-se assim tais drogas porque são ácidos fracos altamente solúveis nas gorduras e porque não se apresentam dissociados na faixa normal de pH. Os tiobarbituratos devem ser administrados preferentemente em dose única e no início de contração uterina. Explica-se: a concentração plasmática materna destes fármacos baixa grandemente em apenas um minuto e durante as contrações uterinas a perfusão do espaço intervilo é bastante reduzida; quando administrados intermitentemente haveria maior possibilidade de transferência placentária e acúmulo da droga no organismo fetal em virtude do estabelecimento de maiores gradientes de concentração materno-fetais. Considerado-se o uso de tiobarbituratos de maneira isolada, poder-se-ia dizer que quanto mais prolongado for o período entre sua introdução na circulação materna e o parto maior será a redistribuição e a biotransformação do agente nos organismos materno e fetal e, portanto, menor a possibilidade de depressão neonatal.

Anestésicos inalatórios transpõem a barreira placentária com facilidade e determinam depressão conceptual, na dependência do plano anestésico e da duração da administração; neste último aspecto parece fazer exceção relativa o protóxido de azoto. Os níveis sanguíneos fetais de anestésicos inalatórios sobem rapidamente durante a administração de tais drogas chegando mesmo, como acontece com o tricloroetileno, a superar os maternos.

Também os hipno-analgésicos atravessam a barreira placentária e exercem ações depressoras diretas sobre o centro respiratório da criança; a intensidade destas é mais ou menos

a mesma para todos, quando dados em doses equivalentes. A intensidade da depressão fetal depende primariamente da dose, da via e da época de sua administração e da duração de sua ação. Quando utilizados por via intramuscular, determinam efeito máximo entre a segunda e a terceira hora; assim, fetos nascidos antes da primeira e depois da quarta hora sofrerão menos pelas ações dessas drogas.

A placenta apresenta certa impermeabilidade, do ponto de vista clínico, aos relaxantes musculares não despolarizantes e, ainda mais, aos despolarizantes; entretanto, tais drogas podem ser encontradas em pequena quantidade no sangue fetal, especialmente quando são empregadas doses elevadas. Parece, em relação aos relaxantes musculares, que a relativa insolubilidade nos lipídios e o alto grau de ionização sejam os fatores responsáveis pela relativa impermeabilidade placentária. Embora se saiba que os níveis de colinesterase plasmática são mais baixos durante a gravidez, o parto e o pós-parto imediato bem como no recém-nascido, a succinilcolina é o relaxante muscular de escolha em anestesia obstétrica.

Drogas de introdução não muito antiga ou mesmo recente na prática anestesiológica, como propanidid, diazepam, altesin e ketamina, não fazem exceção à regra; também permeiam facilmente a placenta e podem causar depressão fetal direta, na dependência principal das doses administradas.

O estudo da passagem placentária de anestésicos locais é relativamente moderno. Drogas que são rapidamente hidrolizadas, como é o caso da procaína, causam transferência para o organismo fetal apenas de seus produtos de degradação, salvo quando são administradas à mãe doses elevadas; desde que o ácido paraminobenzóico aparentemente não tem toxicidade sistêmica, tal comportamento da procaína poderia ser particularmente interessante para o produto conceptual; entretanto, há outras implicações menos benéficas decorrentes do emprego desta droga em anestesiologia obstétrica que não o recomendam inteiramente.

Os anestésicos locais de uso corrente em clínica anestesiológica transpõem a barreira placentária de maneira intacta e podem agir no organismo fetal produzindo malefícios diversos, fundamentalmente cardiovasculares e neurológicos. Parece estabelecida a correlação entre nível sanguíneo de anestésico local na veia ou nas artérias umbilicais e estado de depressão do recém-nascido. Felizmente, porém, está também demonstrado que, em condições de utilização clínica correta, as quantidades transferidas são extremamente reduzidas e incapazes de produzir efeitos nocivos, dignos de nota, no organismo fetal. A adrenalina, quando associada ao agente

anestésico, pode reduzir a quantidade de droga transferida ao feto.

Bradicardia fetal pode aparecer alguns minutos depois da instalação da anestesia regional mas geralmente dura pouco tempo. Este fenômeno é raro; ele surge mais comumente após bloqueio paracervical, quando os níveis de anestésicos locais na circulação fetal são sempre mais elevados do que depois de bloqueio peridural lombar ou sacro. É interessante notar que a incidência de bradicardia fetal após bloqueio paracervical varia de autor para autor: 2 a 70%. É dito que para a perfeita detecção da complicação há necessidade de que seja feita a monitorização contínua através de eletrocardiografia. Assim, as diferenças de incidência encontradas na literatura anestesiológica são devidas a diferentes condutas na observação do fenômeno.

As possíveis explicações para o estabelecimento de bradicardia fetal em bloqueios paracervicais seriam as seguintes: a) interferência freqüente da síndrome hipotensiva postural, desde que a parturiente, durante a instalação da anestesia e mesmo por algum tempo mais, fica em posição que dificulta o retorno venoso ao coração e produz alterações circulatórias ao nível placentário; b) administração intra-arterial acidental do anestésico local, que não é rara; c) injeção inadvertida da droga diretamente no couro cabeludo fetal; d) manipulação vaginal e pressão sobre a cabeça fetal durante a execução do bloqueio; e) interferência na circulação placentária causada pelo próprio bloqueio anestésico; f) hipotensão arterial materna desencadeada pela instalação da anestesia; g) alterações da contratilidade uterina, especialmente aumento do tono muscular; h) absorção rápida do anestésico local depositado em região rica em vasos arteriais. Esta última parece ser a explicação melhor para o aparecimento de bradicardia fetal. A droga seria rapidamente absorvida, atravessando as paredes arteriais e alcançando o organismo conceptual em altas concentrações. A bradicardia fetal é quase sempre acompanhada de acidose e, embora em certas ocasiões ela possa ser causada pela ação tóxica direta do anestésico local, isto nem sempre é verdadeiro mas mais comumente outras causas determinantes podem ser responsabilizadas pela depressão fetal.

O anestésico local agindo diretamente sobre o sistema cardiovascular conceptual, ao nível celular, pode levar à depressão do miocárdio e à hipotensão arterial; isto determina um menor aporte de sangue à placenta, danos nas trocas materno-fetais e, conseqüentemente, acidose fetal. Foi evidenciado que níveis altos de anestésicos locais na circulação

fetal são indispensáveis para que ocorra a depressão cardíaca; para a lidocaína, por exemplo, 10 $\mu\text{g/ml}$ seria o limite.

Estudos eletrocardiográficos têm demonstrado que arritmias cardíacas também só aparecem quando níveis sanguíneos fetais de anestésicos locais relativamente elevados são estabelecidos; para lidocaína e bupivacaína, os dois anestésicos locais mais usados na prática clínica da anestesia obstétrica, considera-se como tóxicos níveis acima de 2 $\mu\text{g/ml}$ e 1 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Os efeitos neurológicos de anestésicos locais para o feto dizem respeito principalmente às possibilidades de que o fluxo sanguíneo cerebral possa ser reduzido, na dependência do nível sanguíneo da droga; sabe-se que, mesmo nestas condições, o consumo de oxigênio permanece inalterado ou sofre queda muito pequena. Alterações eletroencefalográficas fetais, de curta duração e de recuperação rápida, podem também ocorrer na dependência do nível sanguíneo da droga anestésica. Experimentalmente já se conseguiu linha isométrica no eletroencefalograma fetal quando doses extremamente altas de anestésicos locais são introduzidas na circulação conceptual.

Outro aspecto do estudo das ações depressoras de anestésicos locais sobre feto e recém-nascido deve ser lembrado: o problema da metahemoglobinemia. É sabido que uma série de drogas pode produzir tal situação mas, sem dúvida, a prilocaína é aquela que nesse sentido atua mais intensamente. A complicação adquire importância clínica quando são utilizadas doses elevadas de prilocaína, geralmente acima de 400 mg. A metahemoglobinemia fetal acompanha praticamente a materna; devemos dizer aqui que a grávida, relativamente à mulher não grávida, não apresenta predisposição especial para a instalação de metahemoglobinemia. A transformação de pequena quantidade de hemoglobina em metahemoglobina poderia parecer sem importância; entretanto, o problema tem outras implicações. Ao mesmo tempo em que existe perda de certa porcentagem de hemoglobina para o transporte de oxigênio, a curva de dissociação do oxigênio é desviada para a esquerda e adquire forma hiperbólica; a quantidade de oxigênio que é liberada nos tecidos passa assim a ser menor. Se de um lado o feto poderia apresentar certa resistência à metahemoglobina em virtude de sua taxa normal de hemoglobina, em torno de 18 g%, e das características de sua ventilação pulmonar, o dobro daquela do adulto aproximadamente, por outro lado os sistemas enzimáticos que interferem na redução da metahemoglobina estão diminuídos no organismo fetal; isto lhe confere maiores dificuldades para sua defesa. Como lutamos de todos os modos para proporcionar boa oxigenação

ao conceito e como desconhecemos sua capacidade de reserva, é claro que qualquer coisa que possa prejudicar essa oxigenação deve ser combatida. Por isso, a prilocaína é um anestésico local hoje abandonado na prática obstétrica, especialmente quando se trata de seu emprego em técnicas contínuas.

Finalmente, em relação aos anestésicos locais, valeria a pena lembrar que estas drogas são capazes de propiciar uma situação ímpar em anestesia obstétrica, qual seja a de atingir diretamente o organismo fetal sem prévio trânsito pela placenta, através de administração intracraniana inadvertida. Tal acidente pode ocorrer em virtude da proximidade do polo cefálico conceitual, principalmente quando já encaixado na pelve, com as regiões anatômicas onde a droga deve ser depositada durante anestésias caudais e paracervicais; na verdade, isto possibilita a punção da cavidade craniana fetal e a introdução do anestésico local diretamente em seu interior, como comprovam várias publicações a respeito.

No sentido profilático de efeitos diretos de anestésicos locais sobre feto e recém-nascido, a recomendação maior é de que haja boa indicação do método e das drogas a serem usados, de que sejam empregadas concentrações e doses tão baixas quanto possíveis e pelo tempo mais curto em cada situação obstétrica, cuidando-se ainda com maior rigor de evitar asfixia fetal decorrente de outros problemas que o caso possa acarretar.



O comportamento do feto diante da ação depressora de qualquer droga que o atinge depende principalmente de sua concentração no sistema nervoso central, no miocárdio e em outras estruturas vitais. A maior parte do sangue que retorna da placenta passa pela veia cava inferior em seu caminho para o ventrículo esquerdo; daqui, após pequena diluição com aquele proveniente dos pulmões, vai ter ao cérebro fetal, que é altamente perfundido e que recebe, portanto, uma grande quantidade da droga.

O recém-nascido, principalmente quando prematuro, é altamente sensível às ações depressoras de drogas anestésicas. Tal sensibilidade decorre, principalmente, da elevada permeabilidade da barreira hemato-encefálica, da insuficiência dos sistemas enzimáticos necessários para o metabolismo de drogas, de seu baixo metabolismo em geral, da pobreza de suas bainhas de mielina, da deficiência nos primeiros momentos de vida de suas funções pulmonar, hepática e renal e, finalmente, da facilidade com que é conduzido à hipotermia. Em relação a este último aspecto, geralmente menos cuidado, gostaríamos de tecer algumas considerações.

Durante a vida intra-uterina, a termo-regulação fetal é de responsabilidade da placenta que, funcionando como exaustor de calor entre a circulação do feto e a da mãe, priva a criança de exercer controle sobre a temperatura de seu corpo. O recém-nascido, entretanto, embora tenha capacidade de aumentar sua taxa metabólica em resposta ao frio por unidade de massa de maneira comparável àquela do adulto, por outro lado apresenta estabilidade térmica menor devido a diferenças que sustenta, em relação a este, quanto a superfície e peso corpóreos. Assim, quando exposto à temperatura ambiente, o recém-nascido pode facilmente entrar em hipotermia. O problema pode se tornar ainda mais grave desde que diversos fatores podem interferir nas respostas termo-regulatórias da criança e reduzir a estabilidade térmica; a hipoxia, a hipercarbica, a hipotensão arterial e a depressão do sistema nervoso central por agentes analgésicos e anestésicos são de grande importância nesse sentido. Portanto, a falta de reconhecimento desses aspectos durante anestésias obstétricas, aliada ao imperfeito atendimento ao recém-nascido, pode conduzir à potencialização e ao prolongamento da ação de drogas. Isto assim se passa já que a hipotermia pode acarretar hipoxia, hipercarbica, acidose metabólica, hipotensão arterial, desvio de sangue da artéria pulmonar para a aorta através do canal arterial como na vida fetal, dificuldades para a eliminação de drogas por via pulmonar em virtude de hipoventilação etc.

Embora sedativos, narcóticos, anestésicos gerais e locais, especialmente quando associados, possam prejudicar o recém-nascido, impedindo muitas vezes o início de seus movimentos respiratórios e dificultando sua recuperação, a asfixia é na maior parte das vezes a maior responsável pelo estado de depressão de fetos nascidos de mães sob anestesia; isto pode ser entendido se recordarmos que ela, a asfixia, potencializa significativamente as ações de numerosos fármacos, agindo direta ou indiretamente, neste caso aumentando a concentração cerebral de drogas; quanto maior a tensão parcial de gás carbônico menor será o limiar de dose necessário para a produção de ações nocivas por parte de droga depressora. Desta forma, no sofrimento fetal, especialmente do prematuro, devemos evitar de todos os modos a piora das condições fetais pela administração de drogas depressoras.

Por outro lado, o feto conta com certos mecanismos que o protegem, até certo ponto, dos malefícios de analgésicos e anestésicos. Toda droga depressora, quando introduzida no organismo gestante, sofre processos de distribuição e redistribuição sendo retida principalmente por tecidos altamente vascularizados, que se tornam primeira e rapidamente saturados,

além de processos de biotransformação e de eliminação. Também para o lado fetal, há distribuição da droga pelos diversos tecidos, principalmente acúmulo no fígado. Fatores que prejudicam a circulação uterina de certa forma reduzem a passagem placentária de drogas para o lado conceptual ao mesmo tempo que prejudicam as trocas materno-fetais normais. Obviamente, tais fatos reduzem a oferta de drogas para a circulação fetal e explicam porque observamos, com freqüência, evidente falta de relação entre os estados de depressão da mãe e do recém-nascido ou entre o estado deste e os níveis sanguíneos umbelicais de drogas.

Considerações finais — Muitas das mortes fetais ou lesões temporárias e definitivas do recém-nascido poderão ser evitadas através de bom conhecimento de todos os fatos relacionados ao problema da anestesiologia obstétrica. O médico especializado em anestesia e que trabalha em maternidade deve ter noções básicas pelo menos a respeito dos conhecimentos aqui resumidos; deve angariar dados sobre fisiopatologia da contração uterina, da circulação útero-placentária e das trocas materno-fetais que ocorrem a este nível, da transferência placentária de drogas anestésicas ou usadas em anestesiologia obstétrica, de problemas relacionados à mecânica do trabalho de parto, das principais modificações gravídicas de interesse para a especialidade, dos efeitos de drogas que possam atuar sobre o recém-nascido, da fisiopatologia cardiorrespiratória do neonato etc. Só assim agindo poderá o anestesio- logista propiciar à grávida e ao produto conceptual uma assistência adequada através de boas indicações e de bom uso de técnicas e drogas anestésicas e analgésicas e através do perfeito atendimento das condições ambientais, cardiovasculares e respiratórias e das necessidades medicamentosas do recém-nascido.

Para o julgamento de resultados, a avaliação imediata das condições do recém-nascido é obrigatória. Isto pode ser feito através da determinação de diversos índices: a) do T.S.R. (time to sustained respiration), isto é, do tempo em minutos decorrido desde o nascimento até o estabelecimento de respiração espontânea, rítmica e eficiente, sem auxílio de estímulos de qualquer espécie; ele será zero se isto ocorrer em menos de um minuto; b) do Índice de Saling, que leva em consideração diversos fatores inclusive pH do sangue fetal e do recém-nascido, obtidos por punção do couro cabeludo e de artéria umbelical; c) do Índice de Apgar que, se bem que extremamente simples, é o mais utilizado em todo o mundo e permite registrar, de maneira prática e quantitativa, as condições do recém-nascido em seus primeiros minutos de vida. Deve ser o Índice de Apgar avaliado a intervalos de tempo variáveis de-

pois do nascimento; isto refletirá as condições clínicas normais ou patológicas da criança. A avaliação dos vários itens que compõem o Índice de Apgar pode permitir uma documentação mais precisa em relação ao fator causal da condição anormal do recém-nascido. A experiência acumulada tem demonstrado o valor prático do método e que existe uma relação significativa entre os dados obtidos com um e cinco minutos de vida, peso do recém-nascido, mortalidade neonatal e vários parâmetros indicativos da morbidade neurológica infantil.

Ainda em relação a efeitos maléficos de técnicas e drogas anestésicas e analgésicas, lembremos que estas podem atravessar a barreira placentária em qualquer época da gravidez e uma série de trabalhos experimentais têm demonstrado efeitos teratogênicos provocados por óxido nitroso, halotano, metoxifluorano etc.; também há muito se sabe que a asfixia pode ter as mesmas conseqüências. Contudo, tais resultados, obtidos em animais de laboratório, não podem ser diretamente transferidos ao homem sem outras considerações. Desta forma, a anestesia no primeiro trimestre da gravidez deve ser extremamente cuidadosa; além de poder atuar como fator contribuinte para abortamentos, a anestesia poderia influir na morbiletalidade perinatal através daquele modo de agir. Portanto, nessa fase da gestação, alterações circulatórias e respiratórias, principalmente, devem ser evitadas a todo custo e tratadas convenientemente quando ocorrerem; da mesma forma, drogas analgésicas e anestésicas devem ser utilizadas com parcimônia.

Qual seria, então, o melhor método de analgesia ou de anestesia obstétrica, capaz de proteger o concepto de maneira ideal? Esta questão não pode absolutamente ser encarada sob um único prisma. Em presença de sofrimento fetal, as condutas anestesiológicas e obstétricas variam amplamente; no sentido da preservação da vitalidade fetal, numerosos fatores são levados em consideração: etiologia, grau e duração da asfixia fetal, resposta às terapêuticas anteriormente adotadas, possibilidade ou não de avaliação das condições de equilíbrio ácido-básico conceptual, evolução do parto, técnica analgésica já instalada, experiência do anestesiolegista e do obstetra etc.

Na verdade, existe grande divergência em relação às qualidades dos métodos analgésicos e anestésicos atualmente empregados. A argumentação existente de lado a lado demonstra a inexistência de métodos ideais. As condutas adotadas, a par de razões científicas, sofrem enorme influência da experiência do anestesiolegista e também da do obstetra, além de grande condicionamento do meio ambiente. Assim, nenhuma das técnicas anestesiológicas em uso depende exclusivamente de problemas clínicos; não esqueçamos, ainda, de possível recusa da

parturiente em submeter-se à este ou aquele método. Afirma-se, o melhor procedimento anestesiológico pode ser aquele com o qual o especialista está mais habituado, desde que empregado dentro de normas perfeitas de aplicação e utilizado por profissionais concientes de suas vantagens e limitações. Entretanto, não podemos dizer que todas as técnicas produzem resultados iguais em situações diferentes; logicamente, há indicações precisas para cada método analgésico ou anestésico. Desta forma, o anestesilogista deve estar preparado para o emprego de quaisquer tipos de anestésias ou analgesias, regionais ou sistêmicas, quando eles se tornarem obrigatórios, embora em casos rotineiros possa ter preferências por alguns.

EFEITOS BENÉFICOS

Quando propriamente administradas, tanto a analgesia como a anestesia podem contribuir para a proteção da vitalidade fetal.

Técnicas analgésicas, sistêmicas ou regionais, podem atuar vantajosamente em relação à motricidade uterina. Em parturientes agitadas pela apreensão e/ou pela dor, com níveis de catecolaminas elevados na circulação e com dinâmica uterina perturbada, tais técnicas podem atuar determinando coordenação das contrações, reduzindo a frequência de aparecimento de distocias funcionais e facilitando a dilatação cervical; portanto, interferem benéficamente na evolução do parto e podem reduzir a incidência de cesáreas e de fórceps altos, embora tendam a aumentar a de fórceps baixos, e proporcionam condições melhores para a vitalidade fetal. Ainda mais, técnicas de anestesia geral, especialmente com éter etílico e halotano, são extremamente úteis na terapêutica de certas condições obstétricas patológicas e, inclusive absolutamente necessárias em manobras obstétricas intra-uterinas para as quais o relaxamento uterino é fundamental para mãe e feto.

No interesse materno-fetal, a anestesia deve contribuir para que sejam obtidas condições cirúrgicas adequadas. Isto vale tanto para o parto cesáreo, quando a flacidez abdominal, conseguida pelo uso de relaxantes musculares, ou através de anestésias regionais, é extremamente útil como para o vaginal espontâneo ou extrativo, quando a abolição do tono da musculatura perineal pode proporcionar entre outras coisas, encurtamento do período expulsivo e redução da ação traumática do parto sobre o nascituro.

Interferindo na terapêutica da eclâmpsia, reduzindo ou eliminando o esforço materno e as alterações circulatórias conseqüentes ao fenômeno de Valsalva, fazendo a profilaxia da

insuficiência cardíaca e, ainda, diminuindo a atividade muscular e a desidratação maternas e a conseqüente acidose materno-fetal que podem acarretar, a analgesia obstétrica pode colaborar na proteção da vitalidade fetal.

Pela ação do anestesiológico, o obstetra pode trabalhar com maior segurança e tranquilidade, com vantagens óbvias para mãe e concepto. Em determinadas circunstâncias, a anestesia pode reduzir ou contribuir para corrigir complicações obstétricas que resultam em alta incidência de morbiletalidade perinatal, permitindo a realização de intervenções sem as quais prejuízos fetais não seriam evitados ou, pelo menos, seriam agravados.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF ANESTHETIC DRUGS AND TECHNIQUES ON THE FETUS AND THE NEWBORN

During intrauterine life the fetus may be affected not only by anesthetic drugs but also by the effects of anesthetic technique on circulation and respiration, uterine contractility, abdominal contractions as well as the resistance of the mother. Drugs may also pass the placental barrier acting directly on the fetus. The main factors of protection or danger to the fetus are discussed. Adequate anesthetic technique may prevent most of the ill effects. But finally besides these unwanted effects anesthesia and analgesia may have very useful effects to mother and infant.

BIBLIOGRAFIA

- Adamsons Jr, K & Towell M E — Thermal homeostasis in the fetus and newborn. *Anesthesiology* 26:531, 1965.
- Amankwah, K S & Esposito, J M — The effects of continuous paracervical block, with one per cent lidocaine, on the fetal heart rate and uterine contractions. *Am J Obstet Gynec.* 112:50, 1972.
- Araujo, J B C; D'Alessandor Filho, N & Vieira, Z E G — Ketamina no parto. *Rev Bras Anest* 24:36, 1974.
- Araujo J B C, Saraiva R A & Vieira Z E G — Anestesia peridural contínua durante o parto. *Rev Bras Anest* 21:52, 1971.
- Asling J H, Shnider S M, Margolis A J, Wilkinson G L & Way, E L — Paracervical block anesthesia in obstetrics. II. Etiology of fetal bradycardia following paracervical block anesthesia. *Am J Obstet Gynec* 107:626, 1970.
- Baker J B E — The effects of drugs on the foetus. *Pharmacol. Rev* 12:37, 1960.
- Bartels H, Moll W & Metcalfe J — Physiology of gas exchange in human placenta. *Am J Obstet Gynec* 84:1714, 1962.
- Belfrage P, Raabe N, Thalme B & Berlin A — Lumbar epidural analgesia with bupivacaine in labor. Determination of drug concentration and pH in fetal scalp blood, and continuous fetal heart rate. *Am J Obstet Gynecol* 121:360, 1975.
- Blechner J M, Stenger V G, Eitzman D V & Prystowsky H — Effects of maternal metabolic acidosis on the human fetus and newborn infant. *Am J Obstet. Gynecol* 99:46, 1967.
- Eonica J J — Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1969.
- Brandão R C, Albuquerque P V & Albuquerque A O — Uso do enflorano em cesarianas. *Rev Bras Anest* 23:671, 1973.
- Bromage Ph R — Continuous lumbar epidural analgesia for obstetrics. *Canad Med Ass J* 85:1136, 1961.

- Browne R A & Catton D V — The use of bupivacaine in labor. *Canad Anaesth Soc J* 18:23, 1971.
- Clark R B, Cooper J O, Browne W E & Greifenstein F E — An evaluation of methoxyflurane analgesia and anesthesia for obstetrics. *South Med J* 61:687, 1968.
- Clark R B, Cooper J O, Brown, W E & Greifenstein F E — The effect of methoxyflurane on the foetus. *Brit J Anaesth* 42:286, 1970.
- Climie C R, Mc Lean S, Starmer G A & Thomas J — Methaemoglobinemia in mother and fetus following continuous epidural analgesia with prilocaine. *Brit J Anaesth* 39:155, 1967.
- Cohen A V, Schulman H & Romney S L — Maternal acid-base metabolism in normal human parturition. *Am J Obstet. Gynecol.* 107:933, 1970.
- Cooper K, Gilroy K J & Hurry D J Paracervical block in labour using bupivacaine. *J Obstet. Gynecol. Brit. Cwlth* 75:863, 1968.
- Craft J B, Epstein B S & Coakley Ch S — Effect of lidocaine with epinephrine versus lidocaine (plain) on induced labor. *Anesth Analg (Clev.)* 51:243, 1972.
- Crawford J S — Principles and Practice of Obstetric Anaesthesia, Second Edition, Blackwell Sci. Publ, Oxford, 1965.
- Crawford J S — Maternal hyperventilation and the foetus. *Lancet* 1:430, 1966.
- Crawford J S — Lumbar epidural block in labour: a clinical analysis. *Brit J Anaesth* 44:66, 1972.
- Dawes G S — Changes in the circulation at birth. *Anesthesiology* 26:522, 1965.
- Devoghel J C — Enflurane (Ethrane) in obstetrics. *Acta Anaesthesiol Belg* 25:283, 1974.
- Doughty A — Selective epidural analgesia and the forceps rate. *Brit J Anaesth* 41:1058, 1969.
- Downing J W, Mahomedy M C, Coleman A J, Mahomedy Y H & Jeal D E — Anaesthetic induction for caesarean section. Althesin versus thiopentone. *Anaesthesia* 29:689, 1974.
- Dudley A G, Conrad L L & Martin D M — Newborn methemoglobinemia following propitocaine intrapartum epidural block. *Obstet. Gynaec* 35:75, 1970.
- Editorial — Obstetric analgesia and the newborn baby. *Lancet* 1:1090, 1974.
- Eugenio A G B — Bloqueio peridural lombar contínuo com bupivacaina na analgesia do parto. Repercussão na condição de vitalidade do recém-nato avaliada pela apreciação do seu estado acidobásico. Tese de Doutorado, Campinas, S. P., 1974.
- Eugenio A G B, Oliveira A S, Bozza I Z & Martins J E — Bupivacaina em bloqueio peridural contínuo para analgesia obstétrica. *Rev Bras Anest* 24:101, 1974.
- Finster M, Mark L C, Morishima H O, Moya F, Perel J M, James L S & Dayton P G — Plasma thiopental concentrations in the newborn following delivery under thiopental-nitrous oxide anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 95:621, 1966.
- Finster M, Morsihima H O, Mark LC, Perel J M, Dayton P G & James L S — Tissue thiopental concentrations in the fetus and newborn. *Anesthesiology* 36:155, 1972.
- Finster M, Perel J M & Papper E M — Uptake of thiopental by fetal tissues and the placenta. *Fed Proc* 27:706, 1968.
- Finster M, Poppers P J, Sinclair J C, Morishima H O & Daniels S S — Accidental intoxication of the fetus with local anesthetic drug during caudal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 92:922, 1965.
- Fox G S & Houle G L — Acid-base studies in elective caesarean section during epidural and general anesthesia. *Can Anaesth Soc J* 18:60, 1971.
- Fry B W & Taves D R — Maternal and fetal fluorometabolite concentration after exposure to methoxyflurane. *Am J Obstet Gynecol* 119:199, 1974.
- Fuente P, Guerra Alonso L, Dias Castellanos R & Gonzáles A — Anestesia con ketalar en la segunda mitad del parto. *Rev Esp Anest Rean* 19:133, 1972.
- Gauteri R F & Ciuchta H P — Effect of certain drugs on perfused human placenta. *J Pharm Sci* 51:55, 1962.

- Geretto P — — Ação teratogênica do fluotano no rato. *Rev Bras Anest* 23:17, 1973.
- Ginsburg J — The placental effects of drugs used in labour. *Brit J Anesth Suppl* 45:790, 1973.
- Goodlin R C — Importance of the lateral position during labor. *Obstet Gynecol* 37:698, 1971.
- Grelle F C — Narco-aceleração do parto, Tese, Livraria Atheneu S A, Rio de Janeiro, 1968.
- Hernández Luna E — Anestesia dissociativa en obstetricia. *Rev Mex Anest* 18:329, 1969.
- Mickl E J & Gennser G — The effect of paracervical block on the fetus. *Ex Med Anesth* 7:357, 1972.
- Hon E H, Khazin A F & Paul R H — Biochemical studies of the fetus. II. Fetal pH and Apgar scores. *Obstet Gynecol* 33:237, 1969.
- Houle G L, Fox G S & Gertel M — Methoxyflurane: clinical and laboratory studies during cesarean section. *Anesth Analg (Clev.)* 48:1011, 1969.
- Idanpään-Heikkilä J E, Touppila P I, Poulakka J O & Vorne M S — Placental transfer and fetal metabolism of diazepam in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 109:1011, 1971.
- James L S — Effects of pain relief for labor and delivery on fetus and newborn. *Anesthesiology* 21:405, 1960.
- Johnson W L & Winter W W — Effect of pudendal, spinal, and peridural block anesthesia on the second stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 113:166, 1972.
- Kalappa R, Ueland K, Hansen J M, Eng M & Parer J T — Maternal acid-base status during cesarean section under thiopental, N20, and succinylcholine anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 109:411, 1971.
- Khazin A F, Hon E H & Sehre F W — Effects of maternal hyperoxia on the fetus. 1. Oxygen tension. *Am J Obstet Gynecol* 109:628, 1971.
- Klock F K, Lamberti G & Sticherling C — Investigations on possible hazard to the child from pudendal anesthesia. *Ex Med Anesth* 7:104, 1972.
- Langrehr D — Propanidid in obstetric anaesthesia. *Acta Anaesth Belg* 25:5, 1974.
- Lefrèvre A B — Sequêlas neurológicas do trauma de parto. Em Lisboa, A M J & Barbosa L T — *Temas de Perinatologia, Serviço Gráfico do Senado Federal, Brasília, pág. 353, 1972.*
- Little B, Chang T, Chucot L, Dill W A, Enrile L L, Glazko A R, Jassani M, Kretchmer H & Sweett A Y — Study of ketamine as an obstetric anesthetic agent. *Am J Obstet Gynecol* 113:247, 1972.
- Lumby J, Renou P, Newman W & Wood C — Hyperventilation in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 103:847, 1969.
- Martin Jr C J — Uterine blood flow and placental circulation. *Anesthesiology* 26:447, 1965.
- Marx G F — *Parturition and Perinatology* F A Davis Co, Philadelphia, 1973.
- Marx G F & Mateo C V — Effects of different oxygen concentrations during general anaesthesia for elective caesarean section. *Can Anaesth Soc J* 18:587, 1971.
- McDonald J S, Bjorkman L L & Reed E C — Epidural analgesia for obstetrics: a maternal, fetal, and neonatal study. *Am J Obstet Gynecol* 120:1055, 1974.
- Medrado V C, Darzé E & Carvalho F — Efeitos do etrano sobre a contração uterina. *Rev Bras Anest* 24:226, 1974.
- Mercada M S, Ukins E, Rivas J & Bértola R — Risco fetal por analgesia e anestesia peridural. *Rev Bras Anest* 24:30, 1974.
- Moir D D & Willocks J — Management of incoordinate uterine action under continuous epidural analgesia. *Brit Med J* 3:396, 1967.
- Montenegro C A B, Rodrigues Lima J & Barreto H E — Ação da ketamina na contratilidade uterina do parto. *J Bras Ginec* 71:223, 1971.
- Motyama E K, Rivard G, Acheson F & Cook C D — Adverse effect of maternal hyperventilation on the foetus. *Lancet* 1:286, 1966.

- Moya F, Morishima H O, Schnider S M & James L S — Influence of maternal hyperventilation on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 91:76, 1965.
- Moya F & Smith B E — Maternal hypotension and the newborn infant. *Proceedings of the Third World Congress of Anesthesiology, São Paulo, Brasil, 1964, Vol. I.*
- Moya F & Smith B E — Uptake, distribution and placental transport of drugs and anesthetics. *Anesthesiology* 26:465, 1965.
- Nicoletti R L, Soares P M, Felicio A A & Pereira M S C — Analgesia peridural com bupivacaína durante o trabalho de parto. *Rev Bras Anest* 23:449, 1973.
- Nyhan W L & Lampert F — Response of the fetus and newborn to drugs. *Anesthesiology* 26:487, 1965.
- Oliveira L F & Portella A V — Estrano em anestesia obstétrica. *Rev Bras Anest* 24:333, 1974.
- Payne F L & Greene J W — The effect of anesthetics and analgesics on uterine contractility. *Am J Med Sci* 248:728, 1964.
- Pearson J F — The effect of continuous lumbar epidural block on maternal and foetal acid-base balance during labor and at delivery (A preliminary report). *Proceedings of the Symposium on Epidural Analgesia in Obstetrics, H K Lewis & Co Ltd, London, 1972.*
- Pereira E, Queros E F, Carvalho J B, Bezerra J L D & Rocha Filho J M — Indução com ketamina em anestésias para cesareanas. *Rev Bras Anest* 24:255, 1974.
- Planella Riera V L, Taura Revester P, Castells A R, Altirriba J E, Gamisans Olivé J D & Gonzáles-Merlo J — Anestesia obstétrica con ketamine. *Rev Esp Anest Rean* 18:260, 1971.
- Plantevin O M — *Analgesia & Anaesthesia in Obstetrics*, Butterworths, London, 1973.
- Portella A A V, Oliveira L F, Couto de Castro R A & Dalcolmo de Azevedo M B — Inoval como medicação pré-anestésica para cesareana. *Rev Bras Anest* 25:384, 1975.
- Potter N & Macdonald R D — Obstetric consequences of epidural analgesia in nulliparous patients. *Lancet* 1:1031, 1971.
- Prystowsky H, Hellegers A E & Bruns P — Fetal blood studies. XV. The carbon dioxide concentrations gradient between the fetal and maternal blood of humans. *Am J Obstet Gynecol* 81:372, 1961.
- Quilligan E J & Cibils L — Oxygen tension in the intervillous space. *Am J Obstet Gynecol* 88:572, 1964.
- Reis Jr A dos — Causas e prevenção de mortalidade e morbidade perinatais — aspectos anestésiológicos. Em Lisboa, A M J & Barbosa L T — *Temas de Perinatologia, Serviço Gráfico do Senado Federal, Brasília, 1972, pág. 161.*
- Reis Jr A dos — Anestesia regional em obstetrícia. *Rev Bras Anest* 23:286, 1973.
- Reis Jr A dos, Pessoa de Souza A A L, Lee J M, Montoanelli J B, Souza J T & Passoni M A — Ketamina: avaliação clínica de sua utilização durante o período expulsivo do parto. *Rev Bras Anest* 23:456, 1973.
- Robertson A, Fothergill R J, Hall R A & Bond R A — Effects of propanidid and thiopentone on the acid-base status of babies delivered by elective caesarean section. *South Afr Med J* 48:1019, 1974.
- Robertson A, Fothergill R J, Hall R A & Bond R A — Effects of anaesthesia with a high oxygen concentration on the acid-base state of babies delivered at elective caesarean section. *South Afr Med J* 48:2309, 1974.
- Rodrigues Lima J — *Contribuição ao Estudo da Infiltração Paracervical no Parto, Tese, Rio de Janeiro, 1965.*
- Rodrigues Lima J, Montenegro C A B & Barreto H E — Avaliação da anestesia pela ketamina no parto. *J Bras Ginec* 71:229, 1971.
- Rodrigues Lima J, Montenegro C A B & Reitosa G L — Emprego da anestesia com ketamina intramuscular no período expulsivo do parto. *J Bras Ginec* 73:161, 1972.

- Rogers R E — Fetal bradycardia associated with paracervical block anesthesia in labor. *Am J Obstet Gynecol* 106:913, 1970.
- Rorke M J, Davey D A & Du Toit H F — Foetal oxygenation during caesarean section. *Anaesthesia* 23:585, 1968.
- Rozas A — Contribuição para o Estudo da Raquianalgesia do Parto, Tese, Sorocaba, S P, 1970.
- Saling E — Foetal and Neonatal Hypoxia, Edward Arnold (Publishers) Ltd, London, 1966.
- Saling E & Ligdas P — The effect on the fetus of maternal hyperventilation during labour. *J Obstet Gynaecol Brit Cwth* E6:877, 1969.
- Saraiva R A, Araujo J B C & Vieira Z E G — Analgesia do parto: resultados de um estudo comparativo com anestesia peridural. *Rev Bras Anest* 19:253, 1969.
- Scalon J W, Brown Jr W U, Weiss J B & Alper M H — Neurobehavioral responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia. *Anesthesiology* 40:121, 1974.
- Schulman H, Romney S L & Randolph G — Maternal acid-base balance in labor. *Obstet Gynecol* 37:738, 1971.
- Scott D B — Complications of epidural analgesia: (b) inferior vena caval occlusion during epidural block. *Proceedings of the Symposium on Epidural Analgesia in Obstetrics*, H K Lewis & Co Ltd, Lonon, 1972.
- Shnider S M — *Obstetrical Anesthesia: Current Concepts and Practice*, The Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1970.
- Shnider S M, Lorimier A A, Holl J W, Chaples F K & Morishima H O — Vasopressors in obstetrics. I. Correction of fetal acidosis with ephedrine during spinal hypotension. *Am J Obstet Gynecol* 102:911, 1968.
- Shnider S M, Lorimier A A & Steffenson J L — Vasopressors in obstetrics. III. Fetal effects of metaraminol infusion during obstetric spinal hypotension. *Am J Obstet Gynecol* 108:1017, 1970.
- Simpson B R J — Epidural analgesia and foetal welfare. *Proceedings of the Symposium on Epidural Analgesia in Obstetrics*, H K Lewis & Co Ltd, London, 1972.
- Smith B E, Gaub M L & Moya F — Teratogenic effects of anesthetic agents: nitrous oxide. *Anesth Analg (Clev.)* 44:726, 1965.
- Stenger V G, Blechner J N & Prystowsky H — A study of prolongation of obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 103:901, 1969.
- Stephenson J M, Du J N & Oliver T K — The efect of cooling on blood gas tension in newborn infants. *J Pediatr* 76:848, 1970.
- Teixeira J W & Borges C S — Observações sobre a hemodinâmica em pacientes submetidas à cesareana sob anestesia peridural. *Rev Bras Anest* 20:91, 1970.
- Teramo K & Rajamaki A — Foetal and maternal plasma levels of mepivacaine and foetal acid base balance and heart rate after paracervical block during labor. *Brit J Anaesth* 43:300, 1971.
- Thomas J, Climie C R, Long G & Nighjoy L E — The influence of adrenaline on the maternal plasma levels and placental transfer of lignocaine following lumbar epidural administration. *Brit J Anaesth* 41:1029, 1969.
- Treiger N, Maselli F & Ribeiro R C — Ketamina em período expulsivo do trabalho de parto. *Rev Bras Anest* 21:462, 1971.
- Tyack A J — Uterine activity and plasma bupivacaine levels after caudal epidural analgesia. *J Obstet Gynaecol Brit Cwth* 80:896, 1973.
- Usubiaga J E, Iuppa M L, Moya F, Wikinski J A & Velazco R — Passage of procaine hydrochloride and para-aminobenzoic acid across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 100:918, 1968.
- Vasicka A, Robertazzi R & Raji M — Fetal bradycardia after paracervical block. *Ex Med Anesth* 7:355, 1972.
- Wollman S B & Marx G F — Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology* 29:374, 1968.