

INTERAÇÃO DE DROGAS EM ANESTESIA: OCITÓCICOS

DR. IZSO GRÜNWARD (*)

AP2332

Os ocitócicos, são substâncias freqüentemente empregadas em anestesia obstétrica, e por isso mesmo aplicadas pelo anestesista. Por possuírem ações colaterais, é que precisamos estar familiarizados com suas propriedades farmacológicas e indicações clínicas.

Faz-se uma revisão sobre a interação destas substâncias com anestésicos locais e gerais de uso venoso e inalatório. Ressalta-se suas ações sobre o aparelho cardiovascular, a somação de ação com o uso de vasopressores, bem como os efeitos sobre o tônus uterino dos diversos agentes anestésicos.

Ainda que o anestesista não maneje por si mesmo estas drogas, é o responsável por seu paciente e portanto está relacionado com toda a medicação que este receba ou possa receber no transcorrer da assistência anestesiológica, ainda mais, quando a mesma tem ações diretas ou indiretas sobre outras drogas que se empregam no curso da referida assistência. Todos os ocitócicos têm alguma ação que nos obriga a conhecê-las para poder evitar ou corrigir seus efeitos indesejáveis, ou pra recorrer àqueles agentes e técnicas anestésicas que não interfiram com seu uso quando são indicadas pelo obstetra. Para isto, é imprescindível conhecer suas propriedades farmacológicas, seus usos e indicações clínicas.

DEFINIÇÃO

Farmacologicamente, os ocitócicos são substâncias que atuam fundamentalmente estimulando o tônus e a motilidade uterina. Possuem ações colaterais sobre outros órgãos que mencionaremos a medida que falarmos sobre a anestesia.

Em nosso ponto de vista podemos dividir os ocitócicos em dois grandes grupos: de origem exógena, constituídos

(*) Do Serviço de Anestesia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Montevideo — Uruguai.

pelos derivados do ergot, os hormônios hipofisários naturais purificados e a ocitocina sintética. No grupo de ocitócicos endógenos, temos a ocitocina natural secretada pela hipófise. Os demais ocitócicos como a esparteína e a quinina não se incluem neste estudo por não serem usados na prática clínica.

Os efeitos uterinos dos ocitócicos são as principais indicações para o seu uso, a saber: a indução do parto, a estimulação da contratilidade uterina no transcorrer do parto, a correção das irregularidades da contração uterina ou para aumentar o tônus uterino após o delivramento. Dos efeitos extra-uterinos assinalaremos os cardiovasculares. Os alcalóides derivados de ergot, a ergonovina e metilergonovina, tem ação cardiovascular direta, produzindo hipertensão arterial moderada ou nenhuma ação, dependendo da forma de administração. Esta ação sobre a pressão arterial é por vasoconstricção periférica, sendo mais frequentemente observada com o uso da ergonovina do que com a metilergonovina; a propriedade destas drogas de produzir hipertensão arterial é maior em pacientes hipertensos. A atividade hipertensora destas substâncias deve ser lembrada principalmente nas toxemias e quando se recorre ao uso de vasoconstrictores na correção de hipotensão arterial com técnicas anestésicas regionais.

Suas ações sobre o ritmo cardíaco serão vistas ao falarmos de seu uso na presença de alguns agentes anestésicos inalatórios.

A pitocina, extrato de hormônio natural purificado, também tem ação direta sobre o aparelho cardiovascular, produzindo hipertensão arterial, principalmente nos pacientes com hipertensão prévia. Com seu uso se tem também assinalado quadros de hipotensão arterial, cujo mecanismo se dá através de uma diminuição do débito cardíaco conseqüente a uma vasoconstricção coronariana.

Existe uma relação direta entre a quantidade de pitocina e a velocidade de sua injeção, na produção de efeitos cardiovasculares, observando-se hipotensões quando se utilizam doses altas por via venosa; ao mesmo tempo em que se observam alterações eletrocardiográficas, principalmente achados da onda T. Também se tem descrito casos de paradas cardíacas diretamente relacionados ao uso destes ocitócicos. É bem provável que estes efeitos cardiovasculares se devam a vasopressina que sempre contamina este hormônio, e cujo conteúdo frequentemente é bastante maior que o assinalado pela farmacoepa.

Por outro lado, também se deve ter em conta que a contaminação com outras proteínas que inevitavelmente acom-

panham a pitocina, pode ser responsável pelos quadros de choque que esta ocasiona. A ocitocina sintética usada em determinadas formas pode ter ações sobre o aparelho cardiovascular. A maioria dos autores estão de acordo, que em doses clínicas útero-efetivas não produzem alterações na pressão arterial e se as produzem, estas não são variações significativas. Bieniarz estudou os efeitos cardiovasculares de macro-infusões de ocitocinas com doses de 1.000 a 16.000 mil unidades por via venosa; observou primeiro uma hipotensão arterial sistólica e diastólica de breve duração, seguida por uma hipertensão arterial de ambos os valores com um aumento de 13 a 37% dos valores prévios a infusão. Entre 15 e 60 minutos, a pressão arterial se normalizou. A pressão venosa central caiu durante o período de hipotensão, elevando-se além dos níveis de pré-infusão durante o período de hipertensão. Quanto a frequência cardíaca, observou uma taquicardia durante o período de hipotensão e normalização da frequência ou bradicardia durante o período hipertensivo. Não observou alterações no eletrocardiograma, salvo os assinalados de frequência. Durante a fase inicial da hipotensão arterial verifica-se uma queda da resistência vascular periférica e um aumento do débito cardíaco. Na fase seguinte, durante a hipertensão arterial a resistência periférica retorna a níveis de pré-infusão, enquanto o débito cardíaco diminui, mas se mantém ainda acima dos níveis do período de pré-infusão. Tem-se observado que, quanto mais rápido aumenta o nível sanguíneo da ocitocina, maiores ou mais marcantes são os efeitos uterinos assim como os efeitos cardiovasculares.

Outros autores têm observado estes mesmos efeitos, assinalando que o efeito cardiovascular é maior em mulheres não grávidas, diminuindo a medida que transcorre a gravidez e chega a ser mínimo depois do parto. Tampouco observou-se a taquicardia e a hipertensão após hipotensão arterial em pacientes anestesiados com tiopental.

Katz e colaboradores observaram que a ocitocina sintética tem uma ação antiarritmica sobre o coração, tanto na investigação animal como no homem. Assim, por exemplo, suprime as arritmias produzidas pelo pentilenetetrazol no cão, assim como as produzidas pelo ciclopropano e halopropano neste mesmo animal. Também conseguiu converter arritmias ventriculares no homem sob anestesia geral, alcançando o retorno ao ritmo sinusal normal em 11 de 13 casos tratados com 10 unidades internacionais de ocitocina, não se observando efeitos cardiovasculares adversos importantes. Assinalam somente um aumento da frequência cardíaca de

10 a 20 batimentos por minutos que durou de 60 a 90 segundos, de uma moderada hipotensão arterial de 15 a 20 mm Hg com uma duração não superior a 60 segundos. Covino, usando ocitocina em altas doses também conseguiu prevenir a fibrilação ventricular no cão hipotérmico, provavelmente pelo prolongamento do período refratário do coração. O uso clínico destes efeitos antiarrítmicos parece limitado por sua rápida ação e pelo desenvolvimento de taquifilaxia.

INTERRELAÇÕES COM ANESTÉSICOS

1 — *Anestésicos locais* — Experimentalmente, Jung asinalou que o músculo uterino pré-tratado com tetracaína não responde a estimulação da ocitocina, como também não o faz com o potássio, por bloqueio da membrana.

Do ponto de vista clínico, não se observou nenhuma interrelação, tanto usando técnicas anestésicas regionais com diferentes anestésicos locais, como tampouco com o uso da procaína venosa em anestesia geral empregando concentrações de procaína a 1%.

2 — *Anestésicos Gerais* — a) *Uso Venoso; Barbitúricos* — Entre os anestésicos barbitúricos e os ocitócicos não há interação farmacológica direta, ainda que possa haver somação de efeitos sobre o aparelho cardiovascular. A ação depressora dos tiobarbituratos sobre o miocárdio pode somar-se ao efeito vasoconstrictor de alguns ocitócicos. Quando isto ocorre ao nível da irrigação coronariana, pode precipitar uma assistolia. Mecanismo semelhante se assinala na ação depressora sobre o miocárdio que somado a ação vasoconstrictora periférica pode produzir o quadro de choque com o uso de ambos os grupos de substâncias.

Não barbitúricos — Não se conhece interação do propomid com os ocitócicos; atualmente, é considerado um agente indutor de anestesia geral muito seguro em obstetria. Sua rápida metabolização é um elemento de segurança para evitar possíveis interações farmacológicas.

Quanto ao 4-hidroxi-butirato sódico conhecido como Gamma-OH, não pudemos encontrar estudos diretamente relacionados com os ocitócicos. Sem dúvida, é conhecida sua ação ocitócica que produz hipertonia uterina assinalada por Gamissans e Esteban-Altirriba. É bem provável que exista uma somação de efeitos sobre o útero grávido, tanto durante a administração de ocitócicos exógenos como frente a ocitocina endógena, sendo contra-indicado seu uso em anestesia obstétrica.

A Ketamina constitui outro anestésico moderno. Ao usá-lo em obstetrícia, deve-se ter em mente sua ação estimulante sobre o aparelho cardiovascular produzindo taquicardia e hipertensão arterial, e que pode se somar aos produzidos por alguns ocitócicos. Segundo Chodoff pareceria ter atividade ocitócica, pelo qual ter-se-á que esperar estudos complementares para determinar a indicação desta substância em anestesia obstétrica.

b — *Anestésicos Inalatórios* — Estes agentes não têm ação direta de interferência com as drogas ocitócicas. No entanto, seus efeitos sobre diferentes órgãos e sistemas, além daqueles de anestésicos e ocitócicos específicos podem interferir ou somar suas ações.

Já assinalamos que as arritmias cardíacas produzidas pelo ciclopropano e o fluotano podem ser suprimidas por doses elevadas de ocitocina sintética; por sua vez, as ações sobre o ritmo cardíaco do ciclopropano e do trileno podem agravar-se com a administração de ocitócicos derivados do ergot. Mas, é sobre o útero grávido onde as ações dos anestésicos inalatórios têm maior atividade. Por sua ação direta sobre o músculo uterino, constituem uma atividade de interferência sobre o efeito das substâncias útero estimulantes o que é muito importante conhecer, do ponto de vista prático.

Salvo o trileno, todos os anestésicos gerais inalatórios comumente usados na prática anestésica, tem uma ação depressora sobre a contratilidade uterina. Se considerarmos cada anestésico inalatório baseando-se na atividade equipotente, isto é, sua administração em doses tais que produzam o mesmo efeito analgésico, sua atividade uterina só difere em graus de depressão, a tal ponto que alguns anestésicos podem se considerar sem efeito clínico depressor sobre a atividade do útero grávido a termo.

Os estudos dos efeitos dos anestésicos inalatórios sobre a atividade uterina são inumeráveis, tanto no animal de laboratório como no útero grávido e não grávido "in vitro" e "in vivo".

A multiplicidade das técnicas empregadas em tais experiências torna difícil compará-los e extrair conclusões cientificamente objetivas. Pode-se valorizar tais resultados se somados e relacionados aos resultados clínicos da anestesia prática. Isto torna compreensível as numerosas publicações existentes sobre o emprego de um agente inalatório em anestesia obstétrica, apesar de suas conhecidas e evidentes ações inibitórias da atividade uterina. Frequentemente, esta ação inibitória não significa necessariamente uma contra-indicação

de seu emprêgo; quer seja porque pode ser evitada ou mesmo benéfica, sendo neste caso indicada em certas ocasiões.

O protóxido de nitrogênio demonstrou em múltiplos estudos não ter ação sôbre a atividade uterina inclusive em altas concentrações, como citado no trabalho de Van Liere e col. Por outro lado, Munson e col demonstraram em preparado de útero humano não grávido, que o protóxido de nitrogênio afeta a contratilidade média do útero quando é administrado em concentrações superiores a 50%. Este grupo de investigadores assinala que o ciclopropano deprime menos a atividade uterina quando relacionado ao protóxido de nitrogênio em doses equipotentes.

Atualmente, a concentração de protóxido de nitrogênio admitida como segura de não interferir com a atividade uterina, é de 50%, em oxigênio. Esta mistura se utiliza em muitas maternidades onde se emprega a auto-administração de analgesia para o parto.

O ciclopropano também foi considerado um agente anestésico potente, sem ação sôbre a contratilidade uterina. Atualmente, isto se confirma desde que não se use concentrações maiores de 10%. É possível aumentar esta concentração a 15% para reduzir em 50% a contratibilidade média uterina.

Todos os anestésicos líquidos voláteis atuam sôbre a contratilidade uterina, existindo uma relação direta entre seu poder inibitório e a concentração empregada. O trileno, tanto na experimentação como no uso clínico, se comporta como um agente anestésico sem atividade sôbre o músculo uterino grávido. Seu uso em analgesia obstétrica teve grande aceitação, inclusive a técnica de auto-administração para analgesia de parto vaginal. Atualmente suas limitações estão determinadas por seus efeitos colaterais, principalmente sôbre o aparelho cardiovascular, porque contamos com agentes anestésicos mais apropriados para esta finalidade.

O clorofórmio é um anestésico totalmente abandonado na atualidade, por isso, não nos referiremos a êle.

O éter etílico tem sido e continua sendo para muitos, o agente anestésico relaxante do músculo uterino por excelência. Em concentrações analgésicas entre 1 e 3% em volumes de vapor, tem pouca ou nenhuma ação sôbre a contratilidade uterina. Durante uma anestesia mais profunda com éter, já no primeiro plano do terceiro período, se observa uma diminuição de 50% na contratilidade uterina e durante o terceiro plano, as contrações são totalmente suprimidas. Considera-se que o éter tenha um efeito residual sôbre a contratilidade, calculado em 20 minutos, embora êste período dependa da

dose total administrada. Sobre esta ação residual voltaremos a falar mais adiante.

Munson e col demonstraram que a concentração de 0.37% de halotano diminui significativamente a contratilidade uterina; e concentrações maiores são capazes de suprimi-la totalmente. Não obstante, é um agente muito utilizado em anestesia obstétrica, tendo-se publicado numerosos trabalhos, tanto experimentais como clínicos, sobre suas repercussões uterinas e, cujas conclusões são as mais variadas.

Há quem o considere um agente anestésico ideal, pois a rapidez de indução e a recuperação anestésica ocorre paralela a seus efeitos sobre o útero, sendo portanto sua ação inibitória sobre a contratilidade uterina rapidamente reversível. Outros, sem dúvida, assinalam um aumento significativo nas hemorragias pós-parto quando se utiliza este agente anestésico. Não há dúvida, que em concentrações analgésicas acima de 0.5%, o halotano seja um poderoso depressor da atividade uterina.

O metoxifluorano também tem propriedade depressora sobre o útero grávido. Em planos analgésicos e anestésicos superficiais não se observam tais efeitos, que são obtidos unicamente com planos profundos de anestesia.

No entanto, Landesman, em experimentação com fatias de útero grávido e não grávido, comprovou que o metoxifluorano tem maior potência inibitória sobre a contratilidade uterina que o éter e o halotano, obtendo efeitos inibidores com concentrações de 0.1 a 1.2%. A capacidade do músculo para se recuperar da ação do metoxifluorano foi menor que com o éter, sendo seu efeito residual semelhante ao do halotano. Estas experiências sugerem que não podem existir uma relação direta entre o tempo de indução e recuperação anestésica e o efeito residual sobre a contratilidade uterina.

3 — *Relaxantes Musculares* — Hodges e col assinalaram a existência de uma interação entre ocitócicos e succinilcolina, ao observar que alguns casos que receberam uma infusão contínua de ocitocina tiveram uma resposta anômala frente ao relaxante muscular. Estes investigadores interpretaram estes fenômenos como uma ação da ocitocina sobre a succinilcolina transformando o bloqueio despolarizante em um bloqueio adespolarizante.

Estudos realizados por Ichiyangi e col demonstraram que os ocitócicos não modificam a resposta da placa motora a succinilcolina. Por sua vez, Shnider interpreta a resposta anômala encontrada por Hodges por níveis sanguíneos baixos

de colinesterase, que ocorrem freqüentemente na mulher grávida a termo.

Por outro lado, investigações distintas, tanto em animais como na mulher têm demonstrado que os relaxantes musculares, tanto despolarizantes como adespolarizantes, não exercem qualquer ação sobre a atividade do útero grávido e não grávido.

4 — *Vasoconstritores* — Numerosos autores têm assinalado o efeito sinérgico entre os ocitócicos e os vasoconstritores que ocasionam hipertensão arterial, acompanhada, algumas vezes de complicações vasculares cerebrais. Já assinalamos a ação hipertensora de alguns ocitócicos, principalmente os derivados do ergot e o hormônio retrohipofisário purificado, que somado ao uso inapropriado de vasoconstritores, pode desencadear quadros de hipertensão arterial severa, principalmente depois do parto, quando o útero está contraído e volta um volume mais ou menos importante de sangue à corrente circulatória. Geralmente estas complicações observam-se com o chamado "uso profilático" de vasoconstritores durante a realização de técnica de anestesia subdural e extradural.

Quanto a ação dos vasoconstritores sobre a atividade uterina, são bem conhecidas as ações da epinefrina, que inibe e contratilidade uterina e, da norepinefrina que a estimula. Também se sabe que a efedrina inibe a contratilidade uterina.

Recentemente foram realizados alguns estudos sobre a ação uterina da Ritodrina, uma amina simpáticomimética, que resultou ser um potente inibidor da atividade uterina em diversas fases do ciclo menstrual e no trabalho de parto. A droga parece atuar diretamente sobre a fibra muscular, bloqueando a resposta aos ocitócicos exógenos e endógenos. Os estudos realizados por Baumgarten mostram os seguintes resultados: doses de 0,05 mg/minuto no útero não grávido conseguem inibir a contratilidade por diminuição da intensidade. Doses de 0.1 a 0.2 mg/minuto reduzem a atividade uterina a menos de um terço da atividade prévia espontânea. Não há modificações na pressão arterial e somente um pequeno aumento da freqüência cardíaca. No trabalho de parto espontâneo, observou-se diminuição da atividade uterina com doses de 0.10 a 0.15 mg/minuto. No útero puerperal houve uma diminuição significativa da motilidade uterina por redução da freqüência e da intensidade das contrações, apesar da administração contínua de 5 a 10 mU por minuto de ocitocina.

Finalmente, consideramos o cloridrato de etil-adrianol (Efortil) que é uma amina estimulante α e β adrenérgica.

frequentemente usada na clínica anestesiológica para tratar as hipotensões produzidas pelo bloqueio sub e extradural. Os estudos realizados por Schwarz demonstraram sua potente ação útero-inibidora, sendo capaz de suprimir totalmente a atividade uterina em doses de 8 a 16 μ g por quilo por minuto.

Chama a atenção os poucos efeitos cardiovasculares encontrados em ditos estudos, assinalando-se elevação da pressão arterial sistólica em 18 mm/Hg, como média, nenhuma modificação na pressão diastólica e aumento da frequência cardíaca materna, em 10 batimentos por minuto. Depois da administração de nova dose grande, 50 mg, o efeito inibidor uterino do etil-adrianol se prolonga por 120 minutos, aproximadamente. Doses pequenas têm um efeito transitório e curto sobre o útero.

SUMMARY

DRUG INTERACTION IN ANESTHESIA; OXYTIC DRUGS

Oxytocic drugs are frequently used in obstetrical anesthesia. The anesthesiologist has to know their side effects, besides their pharmacologic actions and indications in order to avoid complications.

This is a review of the interaction of these substances with venous and inhalation anesthetics. Their main effects on the cardiovascular system, and summation with the action of vasopressors is stressed. The effects of anesthetics on the uterus is also reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- Alvarez Bravo, A — Efectos colaterales de la ocitocina sobre el aparato cardiovascular. *Gaceta Médica México*, XC:431, 1960.
- Andersen, T W, De Padua, C B, Stenger, V, Prystowsky, H — Cardiovascular effects of rapid intravenous injection of Synthetic Oxytocin during elective cesarean section. *Clin Pharm Therap*, 6:345, 1965.
- Baillie, T W — Vasopressor activity of ergometrine maleate in anaesthetized parturient women. *Brit Med J*, 1:585, 1963.
- Belinkoff, S — Cyclopropane-pituitrin incompatibility. *Amer J Obstetr Gynec*, 48: 109, 1944.
- Bieniarz, J — Extra-uterine actions of Oxytocin. In: *Oxytocin*, R. Caldeyro-Barcia and H. Heller, Eds., London, Pergamon Press, 1961.
- Bonica, J J — *Obstetric Analgesia and anesthesia*, Philadelphia, F. A. Davis Co., 1967.
- Brotanek, V., Kazda, S — Differences in the vasodepressor reaction to Oxytocin in men and nonpregnant and pregnant women. *Amer J Obstet Gynec*, 93:547, 1965.
- Casady, G N, Moore, D C, Bridenbaugh, L D — Postpartum hypertension after use of vasoconstrictors and oxytocic drugs. *JAMA*, 172:1011, 1960.
- Covino, B G — Cardiac effects of Synthetic Oxytocin (Syntocinon) *Amer Heart J*, 66:627, 1963.

- Chodoff, P, Stella, J G — Use of CI-581, a phencyclidine derivative for obstetric anesthesia. *Anesth Analg*, 45:527, 1966.
- Douglas Ringrose, C A — A comparison of the vasopressor properties of ergot and synthetic oxytocin at parturition. *Applied Therapeutics*, 6:1001, 1964.
- Embrey, M P, Garret, W J, Pryer, D L — Inhibitory action of Halothane on contractility of human pregnant uterus. *Lancet* 2:1093, 1958.
- Feldman, S A, Forgaard, D M, Morris, L E — Compatibility of synthetic oxytocin (Syntocinon) with anesthesia in dogs. *Anesthesiology* 19:787, 1958.
- Felton, D J C, Goddard, B A — The effect of suxamethonium chloride on uterine activity. *Lancet* 1:852, 1966.
- Gamissans, O, Esteban-Altirriba, J, Gomez, S, Sánchez-Barrado, T — Anestesia obstétrica con 4-hidroxibutirato sodio (gamma-OH): su repercusión sobre la dinámica uterina y sobre el equilibrio ácido-base del feto y del recién nacido. *Acta Ginecológica* 18:301, 1967.
- Goodman and Gilman — The pharmacological basis of therapeutics. The MacMillan Co., New York, 1955.
- Greene, B A, Barcham, J — Cerebral complication resulting from hypertension caused by vasopressor drugs in Obstetrics. *New York J Med*, 49:1424, 1949.
- Henry J S, Jr Kingston, M R, Maughan, G B — The effect of epidural anesthesia on oxytocin-induced labor — *Amer J Obstet Gynec*, 97:350, 1967.
- Hesselschwerdt, D W, Medbury, S E — Circulatory collapse following combined use of piltuitrin and pentothal. *Anesthesiology* 10:544, 1949.
- Hodges, R J H — Interaction of suxamethonium and oxytocin. *Brit Med J*, 1:1416, 1958.
- Hodges, R J H, Bennett, J R, Tunstall, M E — Effects of oxytocin on the response to suxamethonium. *Brit Med J*, 1:413, 1959.
- Hon, E H, Stock, B L, Hehre, F W — The electronic evaluation of the fetal heart rate. II. Changes with maternal hypotension. *Amer J Obstet Gynec*, 79: 209, 1960.
- Ichiyangi, K, Morris, L E — Effect of cyclopropane and various oxytocics on cardiac rhythm in the parturient women. *Anesthesiology* 20:669, 1959.
- Ichiyangi, K, Ito, Y, Aoki, E — Effects of oxytocin on the response to suxamethonium and d-tubocurarine in man. *Brit J Anaesth*, 35:611, 1963.
- Jung, H — The effect of oxytocin on the mechanism of uterine excitation. In: *Oxytocin*, R Caldeyro-Barcia and H Heller, Eds, London, Pergamon Press, 1961.
- Katz, R L — Antiarrhythmic and cardiovascular effects of synthetic oxytocin. *Anesthesiology*, 25:653, 1964.
- Katz, R L, Bircher, R P, Papper, E M, Wang, S C — Scientific Exhibit, American Medical Association, Atlantic City, N J, 1963.
- Kennedy, R L, Friedman, D L, Katchka, D M, Selmant, S, Smith, R N — Hypotension during obstetrical anesthesia. *Anesthesiology*, 20:153, 1959.
- Lesser, M, Eason, G A — Cardiac arrest under anesthesia during induction of labor with «Pitocin» drip. *Brit Med J*, 2:79, 1954.
- Lindgren, L — The influence of anesthetics and analgesics on different types of labor. *Acta Anaesth Scandinav*, Supplementum II, 49, 1959.
- Lipton, B — Cardiovascular effects of oxytocin injection. *N Y State J Med*, 60:4006, 1960.
- Lipton, B, Hershey, S G, Baez, S — Compatibility of oxytocics with anesthetic agents. *JAMA*, 179:410, 1962.
- Melville, R P, Varma, D R — Synthetic oxytocin as an antagonist of experimental cardiac anoxic changes in rabbits. *Brit J Pharmacol*, 17:218, 1961.
- Morris, L E, Thornton, J M, Harris, J W — Comparison of effect of Piltuitrin, Pitocin and Ergonovine on cardiac rhythm during cyclopropane anesthesia for parturition. *Amer J Obstet Gynec*, 63:171, 1952.

- Moya, F, Smith, B — Maternal hypotension and the newborn. Proc. Third World Congress of Anesthesiology, 2-11: 94, San Pablo, 1964.
- Munsick, R A — The Pharmacology and clinical application of various oxytocic drugs. Amer J Obstet Gynec, 93:442, 1965.
- Munson, W M — The pressor effect of various vasopressor-oxytocic combination: a laboratory study and review. Anesth Analg, 44:114, 1965.
- Munson, E S, Reynolds Maier, W, Caton, W — Effects of halothane, cyclopropane and nitrous oxide on isolated human uterine muscle. J Obstet Gynaec Brit Cweth, 76:27, 1969.
- Parsloe, C P, Morris, L E, Orth, O S — The relationship of various anesthetic agents to the action of Pituitrin, Pitresin and Pitocin. Anesthesiology, 11:76, 1950.
- Romney, S L, Gabel, P V, Takeda, Y — Experimental hemorrhage in late pregnancy. Amer J Obstet Gynec, 87:636, 1963.
- Schwarz, R, Althabe, O H, Pueyrredón, H — Estudio experimental de los efectos del clorhidrato de etil-adrianol (Effortil) sobre la contractilidad del útero humano grávido. R.A.G.O., 1:65, 1970.
- Shnider, S M, DeLorimier, A A, Holl, J W, Chapler, F K, Morishima, H O — Vasopressors in obstetrics: I. Correction of fetal acidosis with ephedrine during spinal hypotension. Amer J Obstet Gynec, 102:911, 1968.
- Shnider, S M, DeLorimier, A A, Asling, J H, Morishima, H O — Fetal hazards of methoxamine administration during obstetric spinal anesthesia. Amer J Obstet Gynec, 106:680, 1970.
- Talbert, L M, McGaughey, H S, Corey, E C, Norman Thornton W — Effects of anesthetic and sedative agents commonly employed in obstetric practice on isolated human uterine muscle. Amer J Obstet Gynec, 75:16, 1958.
- Thomas, B, Gibson, J — The relaxant drugs in obstetric anaesthesia. J Obstet Gynaec Brit Emp, 60:378, 1953.
- Van Liere, E J, Bell, W E, Mazzocco, Th R, Northup, D W — Mechanism of action of nitrous oxide, ether and chloroform on the uterus. Amer J Obstet Gynec, 90:811, 1964.
- Van Liere, E J, Mazzocco, Th R, Northup, D W — The effect of cyclopropane, trichlorethylene, and ethyl chloride on the uterus of the dog. Amer J Obstet Gynec, 94:861, 1966.
- Vasicka, A, Kretchmer, H — Effect of conduction and inhalation anesthesia on uterine contractions. Amer J Obstet Gynec, 82:600, 1961.
- Vasicka, A, Hutchinson, H T, Eng, M, Allen, C R — Spinal and epidural anesthesia; fetal and uterine responses to acute hypo- and hypertension. Amer J Obstet Gynec, 90:800, 1964.
- Wiqvist, N, Wahlin, A — Effect of succinylcholine on uterine motility. Acta Anaesth Scandinav, 6:71, 1962.