

Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes

Angélica Assunção Braga, TSA¹, José Aristeu F Frias, TSA², Franklin S Braga³, Glória B Potério, TSA¹, Eunice S Hirata, TSA³, Nathalia A Torres⁴

Resumo: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB, Hirata ES, Torres NA – Raquianestesia em Operação Cesariana. Emprego da Associação de Bupivacaína Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adjuvantes.

Justificativa e objetivos: A associação de anestésicos locais (AL) a adjuvantes por via subaracnóidea melhora a qualidade do bloqueio e prolonga a duração da analgesia. Foram avaliados os efeitos maternos e as repercussões neonatais da associação de sufentanil, morfina e clonidina à bupivacaína hiperbárica em cesariana eletiva.

Método: Estudo prospectivo, randomizado, encoberto, com 96 pacientes distribuídas em quatro grupos: GI (sem adjuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); e GIV (clonidina; 75 µg). Foram avaliados: início e nível de bloqueio sensitivo; analgesia peroperatória; grau e tempo para regressão do bloqueio motor; duração da analgesia; sedação; repercussões materno-fetais.

Resultados: O início do bloqueio foi significativamente menor nos grupos com adjuvantes em comparação com o Grupo I. No peroperatório, pacientes dos Grupos I e III referiram dor. A duração da analgesia foi significativamente maior no Grupo II e o tempo para desbloqueio motor foi significativamente maior no Grupo IV. Prurido ocorreu nos grupos II e III. A sedação foi significativa no Grupo IV. A hipotensão arterial foi prolongada no Grupo IV.

Conclusão: A adição de sufentanil e clonidina à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia para cesariana e boa analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando do emprego de opioides.

Unitermos: ANALGÉSICOS, Clonidina, Opióides, morfina, sufentanil; ANESTESIA, Regional, raquianestesia; ANESTÉSICOS, Local, bupivacaína; CIRURGIA, Cesária.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A raquianestesia com agulhas espinhais descartáveis de fino calibre e o emprego de bupivacaína hiperbárica a 0,5% associada a fármacos adjuvantes tornaram-se o método de escolha em cesarianas eletivas e em situações de urgência e emergência. Essa associação tem sido proposta com a fi-

nalidade de melhorar a qualidade do bloqueio e prolongar a duração da analgesia. Além disso, a adição dos adjuvantes permite a redução na dose da bupivacaína e minimiza as repercussões hemodinâmicas¹.

Dentre os adjuvantes associados à bupivacaína são priorizados os opioides e a clonidina. A morfina tem sido usada no controle da dor pós-operatória, pois é ionizada e altamente hidrofílica. Sendo assim, em decorrência dos seus efeitos farmacocinéticos, por via subaracnóidea, tem início lento de ação, mas longa duração de analgesia. Por outro lado, a adição do opioide lipofílico sufentanil reduz o tempo para instalação do bloqueio, melhora a analgesia peroperatória e prolonga em até sete horas a analgesia no pós-operatório²⁻⁴.

A clonidina, composto imidazolinico, agonista parcial α_2 -adrenérgico, com propriedades ansiolíticas e hipnóticas, usada como adjuvante em raquianestesia, aumenta de maneira dose-dependente a duração do bloqueio sensitivo e motor, além de apresentar propriedades antinociceptivas^{4,5}.

Em operação cesariana, a dose de morfina preconizada para promover analgesia intra e pós-operatória satisfatória é de 100 a 200 µg, enquanto que para o sufentanil e clonidina têm-se recomendado doses que variam de 5 a 7,5 µg e 15 a 150 µg, respectivamente^{2,3,6-8}.

Recebido do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), SP, Brasil.

1. PhD; Professora Associada, Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
2. Médico Anestesiologista, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM)
3. PhD; Professor Doutor, Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp
4. Médica Anestesiologista, Hospital das Clínicas, Unicamp

Submetido em 27 de novembro de 2011.

Aprovado para publicação em 29 de dezembro de 2011.

Correspondência para:

Dra Angélica Assunção Braga, PhD
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Cidade Universitária Zeferino Vaz
13084-971 – Campinas, SP, Brasil
E-mail: franklinbraga@terra.com.br

O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente, em gestantes submetidas à cesariana sob raquianestesia a efetividade da associação de bupivacaína hiperbárica a diferentes adjuvantes, na qualidade do bloqueio e nas repercussões maternas e neonatais.

MÉTODOS

O estudo foi feito após aprovação pelo Comitê de Ética Médica e de Pesquisa da instituição e assinatura de consentimento livre e esclarecido. Trata-se de ensaio clínico, aleatório, duplamente encoberto, no qual foram incluídas consecutivamente gestantes a termo, estado físico ASA I e II, submetidas a cesariana eletiva, sob raquianestesia. Constituíram critérios de exclusão: pré-eclâmpsia, estado físico ASA III e IV, prematuridade, gestação múltipla e contraindicações ao bloqueio espinal.

O tamanho da amostra deste estudo foi calculado em suposições de relevância clínica das diferenças entre os grupos quanto às variáveis: 1) necessidade de complementação no intraoperatório, com anestésico local no espaço peridural e/ou drogas por via endovenosa; 2) tempo para desbloqueio motor. Arbitramos uma diferença de 25% na necessidade de complementação no intraoperatório e consideramos razoável estabelecer como clinicamente relevante uma diferença de 30% para o tempo de desbloqueio. Baseado nesses valores, para construir um intervalo de confiança de 95% (erro tipo alfa = 5%) e um poder de 80% (erro tipo beta = 20%), é necessário um tamanho amostral de 20 e 24 casos em cada grupo em relação às variáveis 1 e 2, respectivamente.

Foram aleatorizados, então, 96 sujeitos, sendo 24 em cada grupo, por meio de randomização feita pelo software SAS 9.1. A solução empregada era desconhecida do anestesiológico que fez o bloqueio e daquele que avaliou os parâmetros estudados.

Nos quatro grupos o anestésico local (AL) empregado foi a bupivacaína hiperbárica a 0,5% na dose fixa de 10 mg (2 mL), associada aos adjuvantes (sufentanil ou clonidina ou morfina). Formaram-se quatro grupos: I – bupivacaína + solução

fisiológica a 0,9% (2 mL); II – bupivacaína + sufentanil (1 mL; 5 µg) + solução fisiológica a 0,9% (1 mL); III – bupivacaína + morfina (1 mL; 100 µg) + solução fisiológica a 0,9% (1 mL); IV – bupivacaína + clonidina (0,5 mL; 75 µg) + solução fisiológica a 0,9% (1,5 mL). Em todos os grupos acrescentou-se solução fisiológica a 0,9% para obtenção de volume total de 4 mL. Os fármacos usados foram produtos comerciais oriundos de um único fabricante, sem a determinação dos lotes. As densidades das soluções foram analisadas pelo laboratório fabricante dos fármacos, com o emprego de um densímetro digital Marca Anton Paar Modelo DMA 4500, previamente calibrado com água milli-Q a 37°C. As características das soluções resultantes encontram-se na Tabela I.

O bloqueio subaracnóideo constitui técnica rotineiramente empregada nesta instituição em cesarianas. Nos quatro grupos, além do bloqueio subaracnóideo, foi feita punção no espaço peridural e passagem de cateter, para eventual necessidade de complementação com AL, nos casos de queixa de dor no intraoperatório, e manutenção de analgesia adequada para a execução da cirurgia. A dor foi mensurada com o auxílio da escala numérica verbal (ENV) e considerou-se como critério para complementação com AL pelo cateter a queixa de dor referida pela paciente (ENV ≥ 3). Nesses casos preconizou-se o uso de lidocaína 2,0% com vasoconstritor (5,0 mL; 100 mg).

As parturientes estavam em jejum e não receberam medicação pré-anestésica. Na sala de cirurgia, todas foram monitorizadas continuamente com cardioscópio em derivação DII, monitor não invasivo de pressão arterial e oxímetro de pulso. Após o acesso venoso com cânula nº 18, antes da feita do bloqueio, foram infundidos 500 a 750 mL de solução de Ringer com Lactato. Com as pacientes na posição sentada, fez-se inicialmente a punção peridural com agulha Tuohy 16G, no interespaço L2-L3, e introduziu-se o cateter peridural em direção cefálica. O bloqueio subaracnóideo foi feito com agulha Withacre 27G ou Quincke 25G, no interespaço L3-L4, e a solução anestésica injetada na velocidade de 1 mL.15s⁻¹, sem barbotagem. Após a feita do bloqueio, as gestantes foram colocadas em decúbito dorsal horizontal e usou-se a cunha de Crawford para o deslocamento do útero para a

Tabela I – Características das Soluções Anestésicas

	Volume (mL)	Densidade a 37°C (g.mL ⁻¹)	Bupivacaína (dose total; mg)	Glicose (mg.mL ⁻¹)	Adjuvante
Grupo I	4	1,0117	10	40	s/ adjuvante
Grupo II	4	1,0117	10	40	sufentanil (5 µg)
Grupo III	4	1,0116	10	40	clonidina (75 µg)
Grupo IV	4	1,0118	10	40	morfina (100 µg)

n = 24 para todos os grupos.

esquerda até o nascimento. Foi feita suplementação de oxigênio ($2 \text{ a } 5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$) com auxílio de cateter nasal. A hidratação foi mantida com solução de Ringer com lactato ($10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hora}^{-1}$). Foram estudados os seguintes parâmetros: 1) latência do bloqueio sensitivo – tempo decorrido entre o término da injeção da solução anestésica no espaço subaracnóideo (avaliado a cada minuto) e perda da sensibilidade dolorosa a picada de agulha em T10; 2) nível máximo de bloqueio sensitivo – avaliado 20 minutos após o término da injeção da solução anestésica; 3) grau máximo do bloqueio motor – avaliado 20 minutos após o término da injeção da solução anestésica, de acordo com a escala de Bromage modificada (0 = movimentação livre dos membros inferiores [nulo]; 1 = capacidade de flexionar os joelhos e movimentar os pés; 2 = capacidade em flexionar apenas os pés; 3 = imobilidade completa dos membros inferiores); 4) tempo para regressão total do bloqueio motor – intervalo de tempo decorrido entre o término da injeção da solução no espaço subaracnóideo e a movimentação livre dos membros inferiores (0; nulo); 5) duração total da analgesia – intervalo de tempo decorrido entre o término da injeção da solução no espaço subaracnóideo e a queixa espontânea de dor ($\text{ENV} \geq 3$) referida pela paciente na recuperação pós-anestésica. Foi padronizado o uso de tenoxicam 40 mg e dipirona $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, somente após a primeira referência de dor ($\text{ENV} \geq 3$), durante a permanência na SRPA; 6) desconforto no intraoperatório – queixa de dor ($\text{ENV} \geq 3$) com necessidade de complementação pelo cateter peridural; 7) parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios maternos: pressão arterial sistólica (PAS – mmHg), frequência cardíaca (FC; bpm), frequência respiratória (rpm) e saturação de oxigênio (SpO_2 ; %) foram avaliados nos seguintes momentos: antes do bloqueio (M0); imediatamente após o bloqueio (M1); a cada cinco minutos durante a operação (M2); no fim da operação (M3); 8) nível de consciência no peroperatório de acordo com escala proposta por Filos e col.⁹ e modificada por Braz e col.¹⁰ (1 = acordada [ansiosa, agitada]; 2 = acordada [calma]; 3 = sonolenta; 4 = dormindo [desperta com estímulo verbal]); 9) efeitos colaterais maternos intraoperatórios: náuseas, vômitos, prurido, depressão respiratória ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$ e frequência respiratória menor do que 10 rpm); 10) repercussões neonatais: por meio do Índice de Apgar no primeiro e quinto minutos.

Hipotensão arterial foi definida como diminuição da pressão arterial sistólica maior do que 20% do valor inicial ou abaixo de 100 mm Hg e se presente, tratada com infusão rápida de cristalóide e se persistente, com efedrina (5 mg; bolus venoso); bradicardia foi definida como diminuição de frequência cardíaca para valores abaixo de 50 batimentos por minuto e tratada com atropina ($10\text{-}20 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$). Nas pacientes ansiosas e agitadas preconizou-se o uso por via venosa de midazolam (1,0 a 5,0 mg).

A duração da cirurgia (minutos) foi definida como o tempo decorrido entre incisão na pele e o término da cirurgia e o tempo para extração fetal (minutos) como o tempo entre o início da cirurgia e o delivramento.

Para a análise estatística das características das pacientes foi usado o teste ANOVA. Para estudar a latência do bloqueio sensitivo, a duração da analgesia e o tempo para regressão do

bloqueio motor, foi empregado o teste ANOVA com Tukey. Para o grau de bloqueio motor, o nível de bloqueio sensitivo, a necessidade de uso de efedrina, os efeitos colaterais maternos e o nível de consciência, o teste exato de Fisher. Para a necessidade de complementação com AL no intraoperatório e incidência de hipotensão, o teste qui-quadrado. Na análise estatística dos parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios, o momento M2 foi considerado a média dos valores médios obtidos em intervalos de cinco minutos durante a operação e empregou-se o teste ANOVA. O nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação às características físicas dos pacientes (Tabela II). Os tempos médios e os desvios padrão dos tempos de cirurgia (minutos) e para extração fetal (minutos) foram respectivamente: $79,5 \pm 17,24$ e $16,5 \pm 6,76$ no grupo I (bupivacaína); $77,2 \pm 19,31$ e $16,21 \pm 6,09$ no grupo II (bupivacaína + sufentanil); $80,9 \pm 17,10$ e $16,7 \pm 6,39$ no grupo III (bupivacaína + morfina); $71,75 \pm 10,02$ e $15,6 \pm 5,28$ no grupo IV (bupivacaína + clonidina).

O tempo de latência do bloqueio sensitivo no grupo I foi significativamente maior em relação aos outros grupos. O tempo para a regressão do bloqueio motor foi diferente entre os grupos, sendo significativamente maior ($p < 0,001$) no grupo IV (bupivacaína + clonidina) em relação aos demais grupos; no grupo III, o tempo para o desbloqueio motor foi semelhante aos grupos II ($p = 0,33$) e I ($p = 0,21$); e no grupo II foi significativamente maior ($p < 0,001$) do que no grupo I. Em todos os grupos, todas as pacientes apresentaram grau 3 de bloqueio motor. O nível máximo do bloqueio sensitivo variou de T2 a T8, com predomínio em T4, sem diferença significativa entre os grupos; a duração total da analgesia foi significativamente maior ($p < 0,01$) no Grupo II em relação aos outros grupos (Tabela III). Em 18 pacientes do Grupo I (bupivacaína) e em sete do grupo III (bupivacaína + morfina) houve necessidade de complementação com AL pelo cateter peridural, no intraoperatório, nos tempos médios de 60,39 e 65,29 minutos, respectivamente. No Grupo I, o número de pacientes que necessitou de complementação foi significativamente maior ($p < 0,001$) do que no Grupo III.

Todas as pacientes mantiveram frequência respiratória acima de 10 movimentos respiratórios por minuto e a saturação periférica de O_2 entre 95 e 100%. Hipotensão arterial no intraoperatório foi observada em 13 (54,2%), nove (37,5%), 12 (50%) e 15 (62,5%) pacientes, nos grupos I, II, III e IV, respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos ($p = 0,372$). Houve necessidade de efedrina para tratamento da hipotensão arterial em sete, três, sete e 15 pacientes, nos grupos I, II, III e IV, respectivamente. A análise dos dados mostrou que o número de pacientes que necessitou de efedrina foi significativamente maior ($p < 0,01$) no grupo IV em relação aos grupos I, II e III. A dose média de efedrina empregada variou de 13 a 16 mg.

Tabela II – Características das Pacientes

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	p
Idade (anos)*	27,66 ± 5,17	28,37 ± 5,85	29,87 ± 6,52	28,70 ± 5,99	0,62
Peso (kg)*	73,44 ± 10,97	75,80 ± 13,99	81,27 ± 11,49	79,46 ± 12,34	0,12
Altura (m)*	1,56 ± 0,05	1,57 ± 0,08	1,58 ± 0,05	1,61 ± 0,05	0,08
IMC (kg.m ⁻²)*	29,87 ± 4,13	30,41 ± 4,68	32,25 ± 3,81	30,70 ± 4,89	0,28

Valores expressos em média ± DP; ANOVA. n = 24 para todos os grupos.

Tabela III – Características do Bloqueio

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	p
Latência (min)*	6,00 ± 1,66 #	4,54 ± 1,95	4,16 ± 1,37	4,29 ± 1,23	< 0,01
Grau Máximo de Bloqueio Motor**					0,45
3	24	24	24	24	
Nível Máximo de Bloqueio Sensitivo**					0,3
T2	02 (8,3%)	05 (20,8%)	02 (8,3%)	05 (20,83%)	
T4	18 (75,0%)	18 (75,0%)	17 (70,83%)	14 (58,34%)	
T6	03 (12,5%)	01 (4,16%)	04 (16,7%)	05 (20,83%)	
T8	01 (4,16%)	00 (0%)	01 (4,16%)	00 (0%)	
Tempo para Regressão do Bloqueio Motor (min)*	149,45 ± 26,86	201,87 ± 42,60 ¶¶	177,66 ± 45,95	255,12 ± 73,32 ¶	< 0,001
Duração Total da Analgesia (min)*	148,37 ± 23,55	269,12 ± 58,67 ^o	138,69 ± 39,33	167,82 ± 40,52	< 0,01

Valores expressos em Média ± DP; número de pacientes; % - percentual de pacientes; * ANOVA com Teste de Tukey; ** teste exato de Fisher; [^] diferença significativa em relação aos Grupos I, III, IV; ¶ - p < 0,001 para GIV X GI, GII, GIII; ¶¶ - p < 0,001 para GII X GI. n = 24 para todos os grupos.

Em todos os grupos, o índice de Apgar variou de 8 a 10 e 9 a 10 no primeiro e no quinto minuto, respectivamente. A incidência de prurido foi significativamente maior ($p < 0,01$) nos dois grupos que receberam opioides. Náuseas e vômitos ocorreram de maneira semelhante nos quatro grupos ($p = 0,34$).

No grupo IV, observaram-se nove pacientes dormindo (escore 4) com diferença significativa em relação aos demais grupos ($p < 0,001$) e 15 apresentaram sonolência (escore 3). No grupo II, verificaram-se 11 pacientes sonolentas (escore 3), 12 acordadas/calmas (escore 2) e em um caso (escore 1) com necessidade de uso de midazolam. Nos grupos I e III, 12 e oito pacientes, respectivamente, apresentaram ansiedade (escore 1) e necessitaram de midazolam no peroperatório. A análise estatística mostrou diferença significativa ($p = 0,01$) em relação aos grupos II e IV.

DISCUSSÃO

A maioria dos partos cesáreos é feita sob bloqueio espinal que envolve várias combinações de anestésicos e analgésicos por via subaracnóidea. Embora essa técnica seja amplamente empregada, este estudo, por ser feito em hospital de ensino, onde os procedimentos cirúrgicos são frequentemente conduzidos por médicos em formação e a duração da cirurgia é maior, optou também pela passagem de cateter no espaço peridural. Essa conduta visava à possibilidade de complementação com anestésico local quando no peroperatório houvesse queixa espontânea de dor ($ENV > 3$) pela paciente.

Proporcionar anestesia adequada com segurança materno-fetal é de grande importância na seleção da técnica anestésica. No emprego isolado de bupivacaína hiperbárica por via

subaracnóidea, é necessário o uso de doses maiores (12 a 15 mg), para evitar a dor visceral, a náusea e o vômito, decorrentes da tração peritoneal que ocorre nesse tipo de procedimento ^{2,11-13}. No entanto, em operação cesariana, a incidência de hipotensão arterial associada à raquianestesia (50% a 85%) tem como o principal fator desencadeante a dose do anestésico local, além de outros fatores, como a infusão de ocitocina e os que estão envolvidos na dispersão cefálica dos anestésicos locais no líquido cefalorraquidiano ¹⁴⁻¹⁷.

Como anteriormente descrito, o emprego de baixas doses (7,5 a 10 mg) de bupivacaína tem se mostrado insuficiente para promover adequada analgesia peroperatória, com incidência de dor em torno de 71%, problema que pode ser minimizado pela adição de adjuvantes aos anestésicos locais ¹.

A associação de clonidina e opioides, como morfina, sufentanil e fentanil, aos anestésicos locais vem sendo prática muito usada, pois, além de possibilitar o emprego de doses menores de anestésicos locais, com redução do risco de hipotensão arterial materna e prejuízo para o feto, melhora a qualidade da analgesia intraoperatória e prolonga a analgesia no pós-operatório ^{1-5,7,8,18}. A morfina, por causa de suas características farmacodinâmicas, como início lento de ação e duração prolongada, pouco contribui na qualidade de analgesia cirúrgica, porém mostra-se efetiva no controle de dor pós-operatória, mas seu uso pode desencadear efeitos adversos tardios ^{2,19,20}. Neste estudo, usaram-se 100 µg de morfina, dose frequentemente recomendada por via subaracnóidea em operação cesariana, associada à bupivacaína hiperbárica com ou sem outros adjuvantes. Nessa dose a incidência de efeitos adversos tardios é menor, sem prejudicar a qualidade da analgesia pós-operatória ^{6,19-25}.

Por causa, principalmente, dos efeitos colaterais e do início lento de ação da morfina, os opioides lipossolúveis, fentanil e sufentanil, são empregados em adição aos anestésicos locais por via intratecal para cesarianas. A alta lipossolubilidade, associada à grande afinidade por receptores μ , constitui características farmacocinéticas capazes de explicar a diminuição do tempo de latência dos anestésicos locais e a rápida instalação do bloqueio sensitivo. Estudos feitos anteriormente demonstraram que a associação do sufentanil (5 µg) com a bupivacaína hiperbárica por via intratecal, em operação cesariana, proporcionou anestesia efetiva e segura e prolongada analgesia pós-operatória, com baixa incidência de efeitos colaterais maternos ^{2,3,18}. O emprego de doses maiores resulta em maior incidência de efeitos adversos, como náusea e vômito, depressão respiratória e prurido, sem, no entanto, aumentar a duração da analgesia pós-operatória ^{3,21}.

A clonidina, composto imidazolínico e agonista parcial dos receptores α_2 -adrenérgicos, interage com anestésicos locais, bloqueia a condução do estímulo nas fibras A σ e C e aumenta a condutância ao potássio em neurônios isolados. Essa ação intensifica os efeitos dos anestésicos locais, reduz, indiretamente, sua absorção, por meio do efeito vasoconstritor mediado pelos receptores α_2 pós-sinápticos, e melhora a qualidade do bloqueio anestésico, tanto em relação à duração da anestesia cirúrgica como na do bloqueio motor ^{4,5}. Quando empregada no neuroeixo, é bem evidente o efeito

analgésico da clonidina, em decorrência da ação sobre os receptores α_2 -adrenérgicos espinhais e supraespinhais (SNC), o que inclui a ativação dos receptores α_2 pós-sinápticos das vias descendentes noradrenérgicas dos neurônios colinérgicos e da liberação de óxido nítrico e de substâncias tipo encefalina ^{5,7}. Além das propriedades analgésicas, também tem propriedades anti-hiperálgicas, o que reforça o efeito inibitório noradrenérgico no corno dorsal da medula espinhal ⁸. Por via subaracnóidea é usada em diferentes doses, isoladamente ou em combinação com anestésicos locais e opioides ^{4,7,8,23,26-28}.

Neste estudo, observou-se que a adição de sufentanil e clonidina à bupivacaína hiperbárica foi eficaz no controle da dor peroperatória, ao contrário do observado nos grupos I e III, em que 75% e 29% das pacientes, respectivamente, referiram dor (ENV > 3) no peroperatório e necessitaram de lidocaína pelo cateter de peridural para o controle da dor. Esse achado no grupo I pode ser justificado pelo emprego isolado da bupivacaína (10 mg), assim como pelo tempo prolongado da cirurgia; no grupo III, além do maior tempo cirúrgico, a queixa de dor pode ser atribuída, principalmente, ao lento início de ação da morfina.

Esses resultados são contrários aos observados por outros autores, que relataram analgesia eficaz, com baixa incidência de dor, sem necessidade de analgésicos ou sedativos no intraoperatório. No entanto, nesses estudos, o tempo médio cirúrgico foi menor (57-67 minutos) do que o observado no nosso estudo, que, por ser feito em hospital universitário, se estendeu além de 70 minutos (71-80 minutos) ^{2,6,8,19,26}.

A duração total da analgesia foi significativamente maior no grupo em que se usou o sufentanil, resultado semelhante ao descrito anteriormente por Braga e col. ³, que estudaram em pacientes submetidas a operação cesariana a eficácia da associação de bupivacaína hiperbárica a diferentes doses de sufentanil. Esses autores ³ observaram a primeira queixa de dor sete horas após a injeção subaracnóidea de 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica associada a 5 µg de sufentanil. No entanto, além do opioide, o emprego de dose maior de anestésico local pode justificar o tempo de analgesia mais prolongado.

Quanto ao tempo para regressão total do bloqueio motor, a clonidina confirmou os seus efeitos neurológicos periféricos. No grupo IV o desbloqueio ocorreu acima de duas horas após o término da cirurgia, com diferença significativa para os outros grupos. Observou-se que o bloqueio motor nesse grupo foi mais prolongado do que a analgesia, o que confirma os dados da literatura ^{4,26,27}.

A clonidina, por causa da ativação dos receptores α_2 -adrenérgicos no SNC, promove diminuição da liberação e da ação da noradrenalina do *locus coeruleus*, o que resulta em aumento da atividade dos interneurônios inibitórios (GABA) e proporciona sedação, ansiólise e hipnose. Esse efeito da clonidina é dose-dependente e independente da via de administração, com início de ação entre 20 e 30 minutos ⁵.

Os opioides alteram o nível de consciência por ação sobre os receptores κ (kappa) no SNC, que ocorre apenas após a administração sistêmica de altas doses, efeito esse mais evi-

dente com a morfina². Entretanto, os opioides lipossolúveis, principalmente o sufentanil por via espinhal, por causa de sua ação farmacodinâmica, promovem sedação mais precoce.

No presente estudo, observou-se que após o nascimento todas as pacientes que receberam clonidina mantiveram-se sonolentas ou dormindo, mas respondiam a simples estímulos verbais. No grupo do sufentanil, registraram-se pacientes calmas e sonolentas. Esses resultados corroboram achados de estudos prévios que demonstraram a atividade sedativa da clonidina e do sufentanil^{3,23,27,28}. Entretanto, no grupo I e III, em decorrência da dor peroperatória, as pacientes apresentavam-se acordadas e ansiosas, principalmente no grupo sem adjuvante, e necessitaram de midazolam. Esses resultados diferem dos encontrados por outros autores, que usaram dose maior da bupivacaína hiperbárica e da morfina^{2,19}.

A incidência de efeitos colaterais adversos foi semelhante entre os grupos, exceto o prurido, que foi observado nos dois grupos em que se usaram opioides. Ao contrário dos opioides, frequentemente responsáveis, no intra e no pós-operatório, pela incidência de náuseas, vômitos, depressão respiratória e prurido, o uso da clonidina por via subaracnóidea não está associado à ocorrência desses efeitos. Embora a depressão respiratória seja o efeito colateral mais preocupante dos opioides, a incidência é baixa e dose-dependente. Em estudo prospectivo, no qual foram incluídas 856 pacientes submetidas a cesariana e empregados 200 µg de morfina por via espinhal, essa complicação foi observada em apenas 0,9% dos casos²⁹. Em outros estudos, com um número menor de sujeitos, não foram observados casos de depressão respiratória, resultados comparáveis aos deste estudo^{2,3,19}.

A hipotensão arterial foi observada em todos os grupos. No entanto, por não haver diferença significativa entre eles, pode-se inferir pequena influência do fármaco na sua ocorrência. Embora a análise estatística não tenha mostrado diferença significativa entre os grupos, no grupo da clonidina a hipotensão arterial manteve-se por tempo maior e a necessidade de efedrina foi significativamente maior em relação aos demais grupos.

A clonidina por via sistêmica ou espinhal, por causa da ação simpaticolítica no SNC e nas terminações nervosas periféricas, apresenta efeito hipotensor e bradicardizante, que se caracteriza por ser dose-dependente, de lenta instalação e facilmente corrigido pela administração de α e β agonistas adrenérgicos, como a efedrina, que, mesmo na presença de clonidina, ocasiona aumento da pressão arterial sistólica e diastólica, da frequência e do débito cardíaco^{8,10,23,30}.

Nos quatro grupos a incidência de hipotensão foi menor do que a relatada na literatura e controlada pelo deslocamento do útero para a esquerda, pela expansão volêmica e pela efedrina intravenosa, estratégias empregadas para a prevenção da hipotensão arterial relacionada à raquianestesia¹⁴⁻¹⁶. Sendo assim, nos quatro grupos, os recém-nascidos não apresentaram sinais de sofrimento fetal, evidenciado por escores de Apgar entre oito e 10, aos cinco e 10 minutos, respectivamente, o que comprovou a segurança para o produto conceptual da associação dos fármacos estudados, resultados semelhantes aos descritos na literatura^{2,3,23,27}.

Os resultados permitem concluir que em pacientes submetidas a raquianestesia para cesárea eletiva, a adição de sufentanil 5,0 µg e clonidina 75 µg à bupivacaína hiperbárica proporcionou adequada anestesia e analgesia pós-operatória. A clonidina causou mais sedação peroperatória e maior tempo para desbloqueio motor. O prurido foi evidente quando houve emprego de opioides.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- Dyer RA, Joubert IA – Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004;17:301-308.
- Karaman S, Kocabas S, Uyar M et al. – The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2006;23:285-291.
- Braga AFA, Braga FSB, Potério B et al. – Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:631-635.
- Elia N, Culebras X, Mazza C et al. – Clonidine as an adjuvant to intrathecal local anesthetics for surgery: Systematic review of randomized trials. *Reg Anesth Pain Med*, 2008;33:159-167.
- Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG. – α_2 -agonistas em anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2000;50:396-404.
- Sng BL, Lim Y, Sai ATH – An observational prospective cohort study of incidence and characteristics of failed spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 2009;18:237-241.
- Neves JFNP, Monteiro GA, Almeida JR et al. – Analgesia pós-operatória para cesariana. A adição de clonidina à morfina subaracnóidea melhora a qualidade da analgesia? *Rev Bras Anesthesiol*, 2006;56:370-376.
- Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H et al. – An evaluation of the postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intrathecal clonidine administered during elective cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2008;107:948-955.
- Filos KS, Goudas LC, Patroni O et al. – Intrathecal clonidine as a sole analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology*, 1992;77:267-274.
- Braz JRC, Koguti ES, Braz LG et al. – Efeitos da associação da clonidina à bupivacaína hiperbárica na anestesia subaracnóidea alta. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:561-572.
- Bogra J, Arora N, Srivastava P – Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for Cesarean section. *BMC Anesthesiology*, 2005;5:5.
- Choi DH, Ahn HJ, Kim MH – Bupivacaine sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*, 2000;25:240-245.
- Pedersen H, Santos AC, Steinberg ES et al. – Incidence of visceral pain during cesarean section: the effect of varying doses of spinal bupivacaine. *Anesth Analg*, 1989;69:46-49.
- Braga AFA, Frias JAF, Braga FSS et al. – Anestesia espinhal com 10 mg de bupivacaína hiperbárica associada a 5 µg de sufentanil para cesariana. Estudo de diferentes volumes. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:121-129.
- Neves JFNP, Monteiro GA, Almeida JR et al. – Utilização de fenilefrina para controle da pressão arterial em cesarianas eletivas: doses terapêuticas versus profilática. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:391-398.
- Simon L, Boulay G, Ziane AF et al. – Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anaesth*, 2000;9:10-14.
- Bliacheriene F, Carmona MJC, Barretti CFM et al. – Utilização de monitor minimamente invasivo não calibrado de débito cardíaco em pacientes submetidas à cesariana sob raquianestesia: relato de quatro casos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2011;61:610-618.
- Castro LFC, Serafim MM, Côrtes CAF et al. – Avaliação do estado ácido-básico materno com o uso de sufentanil por via subaracnóidea

- em diferentes doses para cesarianas e suas repercussões sobre os recém-nascidos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:17-24.
19. Sibilla C, Albertazzi P, Zatelli R et al. – Perioperative analgesia for caesarean section: comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. *Int J Obstet Anesth*, 1997;6:43-48.
 20. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B – The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg*, 2005;101(5 Suppl):S30-43.
 21. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H et al. – Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 1999;91:1919-1927.
 22. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A et al. – A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2002;95:436-440.
 23. Paech MJ, Pavy TJG, Orlikowski CEP et al. – Postcesarean analgesia with spinal morphine, clonidine, or their combination. *Anesth Analg*, 2004;98:1460-1466.
 24. Souza VP, Amaral JLG, Tardelli MA et al. – Efeitos da infusão contínua profilática de fenilefrina sobre a estratégia de redução da massa de anestésico local em pacientes submetidas à raquianestesia para cesariana. *Rev Bras Anesthesiol*, 2011;61:409-424.
 25. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D et al. – Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology*, 1999;90:437-444.
 26. Tuijl I, Klei WA, Werff DB et al. – The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after caesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*, 2006;97:365-370.
 27. Benhamou D, Thorin D, Brichant JF et al. – Intrahecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine improves analgesia during cesarean section. *Anesth Analg*, 1998;87:609-613.
 28. Kothari N, Bogra J, Chaudhary AK – Evaluation of analgesic effects of intrathecal clonidine along with bupivacaine in cesarean section. *Saudi J Anaesth*, 2011;5:31-35.
 29. Abouleish E, Rawal N, Rashad MN – The addition of 0.2 mg subarachnoid morphine to hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery: a prospective study of 856 cases. *Reg Anesth*, 1991;16:137-140.
 30. Fonseca NM, Oliveira CA – Efeito da clonidina associada à bupivacaína a 0,5% hiperbárica na anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol*, 2001;51:483-492.

Resumen: Braga AA, Frias JAF, Braga FS, Potério GB, Hirata ES, Torres NA – Raquianestesia en Operación por Cesárea. Uso de la Asociación de Bupivacaina Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adyuvantes.

Justificativa y objetivos: La asociación de anestésicos locales (AL) a adyuvantes por vía subaracnoidea mejora la calidad del bloqueo y prolonga la duración de la analgesia. Se evaluaron los efectos maternos y las repercusiones neonatales de la asociación de sufentanil, morfina y clonidina a la bupivacaina hiperbárica en la cesárea electiva.

Método: Estudio prospectivo, randomizado, encubierto, con 96 pacientes distribuidas en cuatro grupos: GI (sin adyuvante); GII (sufentanil; 5,0 µg); GIII (morfina; 100 µg); y GIV (clonidina; 75 µg). Se evaluaron: el inicio y el nivel de bloqueo sensitivo; analgesia peroperatoria; el grado y el tiempo para la regresión del bloqueo motor; la duración de la analgesia; la sedación; y las repercusiones materno-fetales.

Resultados: El inicio del bloqueo fue significativamente menor en los grupos con adyuvantes en comparación con el Grupo I. En el perioperatorio, los pacientes de los Grupos I y III dijeron sentir dolor. La duración de la analgesia fue significativamente mayor en el Grupo II y el tiempo para el desbloqueo motor fue significativamente mayor en el Grupo IV. El prurito apareció en los grupos II y III. La sedación fue significativa en el Grupo IV. La hipotensión arterial se prolongó en el Grupo IV.

Conclusiones: La adición de sufentanil y clonidina a la bupivacaina hiperbárica proporcionó una adecuada anestesia para la cesárea como también una buena analgesia postoperatoria. La clonidina causó más sedación perioperatoria y un mayor tiempo para el desbloqueo motor. El prurito fue evidente cuando se usaron los opioides.

Descriptores: ANALGÉSICOS, Clonidina, Opioides, morfina, sufentanil; ANESTESIA, Regional, raquianestesia; ANESTÉSICOS, Local, bupivacaina; CIRUGÍA, Cesárea.