

# Resposta do Neonato às Diferentes Drogas Usadas em Anestesia

José Delfino da Silva Neto <sup>1</sup>

Silva Neto JD - Neonatal Effects of Different Drugs Used in Obstetric Anesthesia

Key Words: COMPLICATION: neonatal depression; SURGERY: Obstetric

A repercussão neonatal oriunda do emprego de anestesia geral ou regional em procedimentos obstétricos é matéria complexa, constituindo-se em controvérsias entre escolas. Está embasada no conhecimento farmacocinético, segundo o qual a maioria das drogas atravessa a barreira placentária, às vezes em quantidades relevantes do ponto de vista clínico e neurocomportamental<sup>1</sup>.

Os efeitos finais dependem de suas propriedades físico-químicas, da susceptibilidade do órgão-alvo, da resposta do sistema biológico e da qualificação técnica-científica do profissional. Podem afetar o RN de duas maneiras.

- Depressão do sistema nervoso central (SNC), acarretada pela difusão da droga através da placenta.
- Acidose e Hipóxia, devido à má perfusão placentária, provocada pela ação do fármaco sobre o sistema nervoso autônomo (SNA) da mãe.

O fluxo sangüíneo uterino pode reduzir-se drasticamente durante a anestesia geral ou espinhal, bem como pelo emprego de agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos (vasoconstrição). As drogas depressoras do SNC podem exercer ação direta sobre o RN. As depressoras do SNA preocupam, pois sua difusão é maior na grávida com risco de maior bloqueio simpático que se agrava com a compressão da veia cava inferior pelo útero, prejudicando a perfusão placentária por diminuição do retorno venoso ao coração direito materno.

<sup>1</sup> Prof Adjunto da Disciplina de Anestesiologia da U.F.R.N.

Correspondência para José Delfino da Silva Neto  
R Prof Antonio Fagundes, 1849  
59054-390 Natal - RN

Os efeitos não estão confinados às repercussões na adaptação ventilatória do RN nos primeiros minutos de vida. Exercem modificações nos perfis de recuperação neurológica, comportamental e alimentar a médio prazo<sup>2</sup>. A gênese dessas repercussões é multifatorial. Separam-se, para efeito didático, algumas variáveis:

- A adaptação fetal à vida intrauterina.
- A adaptação do RN à vida extrauterina.
- Condições do trabalho de parto, nascimento e estresse cirúrgico.
- A ação farmacológica das drogas.

A depressão neonatal, pode ser de origem farmacológica, asfíxica, traumática ou mista. A análise dos efeitos de qualquer fármaco deve ser procedida neste contexto.

Tais evidências não implicam limitação do uso de drogas anestésicas e adjuvantes em atos obstétricos, por ser imprescindível à atual e real proteção do binômio materno-fetal.

O conhecimento da extensão do problema levará à procura de técnicas mais seguras através de uma terapêutica medicamentosa mais adequada.

## A Adaptação Fetal à Vida Intrauterina

O conceito encontra-se em estado de semi-hipoxemia que tende a agravar-se por sua crescente e progressiva demanda de oxigênio, pelos efeitos involutivos da circulação placentária e pela eventual incidência de intercorrências mórbidas maternas.

O "shunt" arteríolo-venular interviloso acarreta uma redução do teor de O<sub>2</sub> fetal em torno de 40%, estabelecendo-se uma situação análoga a de um adulto quando transportado para grandes altitudes<sup>3</sup>.

No entanto, seus tecidos dispõem de O<sub>2</sub> suficiente

para as necessidades metabólicas em função dos mecanismos de compensação à hipoxia parcial. Esta proteção relativa deriva da hemoglobina F e do aumento da frequência cardíaca, aliadas a um menor consumo de O<sub>2</sub> por uma atividade cerebral fetal diminuída (Quadro I).

#### Quadro I - Mecanismos de Compensação Fetal à Hipoxia Parcial

- Maior taxa de hemoglobina - 112 % (17 g%)
- Maior frequência cardíaca
- Menor atividade cerebral

O desvio da curva de dissociação da hemoglobina F para a esquerda permite uma saturação adequada em detrimento da diminuição da pressão parcial do gás exercida. Esta compensação enseja uma grande resistência fetal a reduções de saturação até o patamar de 25%<sup>4</sup> explicando o fato da maioria dos RN apresentar um certo grau de cianose ao nascer, sem estar necessariamente asfíxiada. Os mecanismos compensatórios são suficientes para a manutenção da estabilidade homeostática, desde que controladas as causas facilitadoras do dano neurológico (Quadro II). Estas condições de risco são hipoxêmicas em diferentes graus e tanto mais severas quanto mais duradoura for a redução de fluxo de O<sub>2</sub>. A interação de um ou mais fatores provocará um aumento do efeito tornando-se necessário um diagnóstico precoce para a antecipação e prevenção de seus desdobramentos.

### A Adaptação do RN à Vida Extrauterina

A curva de adaptação fisiológica do RN ao novo meio é dependente do funcionamento adequado dos mecanismos de compensação à hipoxia intra-útero e da higidez clínica materna que variam em função da incidência de associações mórbidas durante a gestação.

Respostas neurocomportamentais neonatais estão vinculadas à maturação de suas estruturas nervosas. Através do modelo onde o RN representa o meio termo entre o estado de prematuridade que o antecede e o de lactente que se segue, podem se estabelecer os parâmetros que visam aclarar a continuidade dinâmica de seu desenvolvimento, bem como a relação entre suas estruturas e funções nos primeiros dias de vida<sup>5</sup>. O primeiro parâmetro diz

#### Quadro II - Condições Facilitadoras do Dano Neurológico Fetal

##### Maternas

- Primigesta idosa
- Toxemia gravídica
- Alterações metabólicas
- Anemia e Discrasias sangüíneas
- Isoimunização de grupos sangüíneos
- Acidente vascular cerebral
- Doença cardíaca grave
- Rotura prolongada das membranas

##### Fetais

- Prematuridade e nascimentos múltiplos
- Acidose - pH < 7,2
- Flutuações da frequência cardíaca
- Polidrâmnios
- Líquido amniótico meconial
- Retardo do crescimento intra-uterino
- Fetos grandes para a idade gestacional
- Imaturidade do sistema surfactante pulmonar
- Malformações congênitas

##### Placentárias

- Implantações anômalas
- Senilidade
- Descolamento prematuro
- Hemorragias e infartos

##### Trabalho de Parto e Nascimento

- Parto prolongado
- Intervalos ID\* e UD\*\* prolongados
- Apresentação pélvica transversa
- Fórceps baixo não eletivo
- Vácuo extração

\* tempo em minutos, da administração da droga até a retirada do RN

\*\* tempo em segundos, da incisão do útero até a retirada do RN

respeito ao início da respiração pulmonar e seu conseqüente ajuste à circulação.

Os prematuros exibem como característica a possibilidade de apresentarem a síndrome de angústia respiratória (SARI) assim como um padrão de respostas variável, modificando constantemente seus níveis de consciência.

A maioria dos RN a termo assume a respiração espontânea no primeiro minuto de vida. Uma vez iniciada, desencadeia-se uma seqüência de eventos que estabelecem os volumes e capacidades pulmonares e o esvaziamento de líquido do pulmão que propicia a passagem da circulação fetal para a adulta<sup>6</sup>.

Nas primeiras 48 h de vida, é fisiológico um estado de desorganização neurológica relativo, que corres-

ponde às mudanças das funções neurovegetativas rudimentares e reflexas para outras mais claramente encefálicas. Durante este período, o desempenho de sua atividade motora integrada está diminuído<sup>5</sup>. O estabelecimento da digestão, a regulação do metabolismo e balanço hidroeletrólítico se completam em poucos dias.

Após a primeira semana, sua atividade neurocomportamental está mais organizada. Começam a aflorar possibilidades de condicionamentos e as respostas mais elaboradas ao meio ambiente.

Nesta fase, a transformação da vigilância possibilita o aparecimento de funções, como o esboço da ritmicidade cronobiológica<sup>7</sup>, a faculdade de atenção e reações anímicas. Drogas anestésicas e analgésicas podem retardar etapas de desenvolvimento cronobiológico, como o ciclo sono-vigília<sup>6</sup>.

### **Condições do Trabalho de Parto, Nascimento e Estresse Cirúrgico**

Não é incomum que, independentemente do uso de drogas, após o início da respiração espontânea o RN apresente apnéia por alguns minutos. Aqueles que sofreram por conta de uma baixa na perfusão placentária, ou os que entram em asfixia em decorrência de um trabalho de parto difícil, revelam uma susceptibilidade aumentada, estando mais propensos a apresentarem uma depressão respiratória grave ao nascer.

Nos partos distócicos, um choro "satisfatório" muitas vezes não se estabelece, quando o RN deixa a sala de atendimentos. Paradoxalmente, RN com índices zero para o item "cor" da escala de Apgar podem apresentar excelentes graus para os outros sinais. Este detalhe foi chamado a atenção pela própria autora, onde alguns RN foram descritos como cianosados embora estivessem submetidos à oxigenoterapia<sup>8</sup>. Não existe muito fundamento na aplicação da escala como único meio de avaliação do efeito de drogas, uma vez que todos os RN nasceram após o uso de algum método farmacológico para alívio da dor. Foi salientada a falta de um grupo-controle para investigações posteriores. Depreende-se que uma maior incidência de baixos índices e maior taxa de morbi-mortalidade é encontrada após nascimento sob anestesia<sup>9</sup>, o que sugere uma depressão mista.

A asfixia pura pode vir acompanhada de bradicardia e raramente responde a estímulos simples. Esta situação reflete o grau de deterioração do estado metabólico e ácido-base a curto prazo. A análise do perfil gasométrico pode diferenciar a depressão asfí-

xica de outras causas. A farmacológica está associada à gasometria normal no nascimento. As alterações ocorrem logo após e não se resolvem até 24 horas<sup>10</sup>. A frequência cardíaca apresenta-se nos padrões de normalidade e os sinais restantes da escala de Apgar são quantificados com 1 ponto a menos. Deste modo, a meperidina aplicada IM 2 horas antes da resolução do parto em parturientes hípidas poderá levar com mais facilidade a uma depressão farmacológica, sobretudo quando for usada a anestesia geral. Nos casos de sofrimento fetal e em pacientes de risco, o diagnóstico de depressão mista será mais provável se o parto for instrumental ou cirúrgico<sup>11</sup>. Na depressão puramente asfíxica, a gasometria se encontra desde logo alterada.

Pode-se também diferenciar com facilidade a depressão neonatal por compressão do cordão umbilical daquela por insuficiência útero-placentária. Na primeira, os índices gasométricos da artéria umbilical (AU) estão mais alterados. Na segunda a pressão parcial de dióxido de carbono pode estar relativamente normal em relação à PO<sub>2</sub><sup>10</sup>.

É importante salientar também que os RN de baixo peso e os desnutridos apresentam como característica uma variabilidade nos níveis de consciência, mesmo quando excluídas as variáveis relacionadas ao sofrimento fetal<sup>5</sup>.

Alterações metabólicas como a hipoglicemia estão associadas à exaustão de hidratos de carbono necessários à manutenção de uma resposta neurocomportamental adequada<sup>5</sup>. Publicações recentes demonstram o risco de hipoglicemia nos RN de berçário, após administração de soluções glicosadas às parturientes. O aumento da insulina fetal forçosamente provoca o quadro hipoglicêmico durante as primeiras horas de jejum pós-operatório<sup>12-14</sup>.

A duração dos intervalos I-D e U-D contribui para a instalação da depressão neonatal. Agentes indutores endovenosos de ação ultracurta em cesarianas eletivas não exercem para-efeitos apreciáveis. A depressão, corroborada por alterações no déficit de bases, relaciona-se com intervalos I-D longos, mesmo quando drogas de rápida hidrólização (etomidato) são utilizadas<sup>15-17</sup>. O que leva a pensar também nos fatores técnicos durante o ato cirúrgico.

Para evitar baixos índices de Apgar e sinais de acidose é decisivo que o tempo de três minutos não seja ultrapassado entre a incisão da pele e a retirada do concepto<sup>16</sup>.

### **Efeitos de Drogas**

Na análise de depressão farmacológica é essencial a atenção para determinados pontos concernen-

tes a passagem transplacentária de fármacos.

- O gradiente de concentração fetal é diretamente proporcional ao materno.
- As drogas não ionizáveis difundem-se mais facilmente que as ionizáveis.
- A transferência é tanto mais intensa quanto maior for a lipossolubilidade da droga.
- A difusão é indiretamente proporcional ao peso molecular.

A maior quantidade de sangue oferecida ao feto se faz através da veia umbilical (VU). Apenas 15 a 40% alcança a cava inferior através do duto venoso.

Algumas características da circulação fetal diminuem os efeitos depressores dos anestésicos e seus adjuvantes. A diluição do sangue da VU pelo sangue venoso fetal do tracto gastrointestinal, crânio e extremidades, reduz a concentração das drogas proveniente da placenta (VU), protegendo o córtex cerebral. As drogas, antes de alcançarem a circulação central, passam pelo fígado, implicando em retenção parcial da fármaco<sup>1</sup>. Como corolário, as progressivas diluições e a extração hepática oferecem uma proteção parcial e limitada ao RN.

### Agentes Venosos

Em geral, a depressão respiratória do RN é proporcional à dose utilizada.

#### Opiáceos

Apresenta como vantagem, a possibilidade do uso de antagonista como a naloxona e a nalorfina no RN.

A morfina (10 - 15 mg) IM associada à escopolamina produz depressão neonatal<sup>18</sup>.

A meperidina (50 - 100 mg) é o opiáceo mais empregado e parece produzir menos depressão respiratória do que a morfina (efeito bulbar), embora atravesse rapidamente a barreira placentária. Produz analgesia entre 5 - 10 min, estabelecendo-se o equilíbrio materno-fetal em 6 minutos se usada IV, ou em 40 - 50 minutos se IM. Reativa a atividade uterina coordenando as contrações. Pode ocorrer depressão respiratória neonatal após a primeira e antes da quarta hora de sua administração. Modificações neurocomportamentais a médio prazo parecem ser causados por seus metabólitos, a nor-meperidina e o ácido nor-meperidínico.

O fentanil IV (1  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) proporciona alívio da dor (aplicação de fórceps) sem depressão neonatal gra-

ve. Antagonistas puros como o naloxona (10  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) e a nalorfina podem ser aplicados no RN para a reversão da depressão respiratória<sup>18</sup>. O fentanil vem sendo mais empregado por via espinhal do que pela sistêmica. Não obstante, publicação recente sugere que sua utilização em altas dosagens para cesariana não provoca depressão clínica relevante<sup>19</sup>. Enquanto não, forem esclarecidas as relações dos intervalos I-D e U-D com as concentrações da droga nos diversos compartimentos (VM - AM - VU - AU), a técnica deve restringir-se a situações de exceção e com indicações precisas, como cardiopatias que contra indiquem o bloqueio espinhal por anestésicos locais.

#### Neurolépticos

O droperidol provoca bloqueio  $\alpha$  e dopaminérgico (anti-emético). Associado ao fentanil, produz analgesia e hipnose mas tem sido pouco utilizado por reduzir a contratilidade uterina, com risco de depressão neonatal. A clorpromazina tem sido menos utilizada, mesmo quando associada à analgésico, devido ao maior risco de hipotensão e hipotermia materna.

A prometazina é uma fenotiazina de efeitos mais brandos. Produz sedação quando associada à meperidina, com menor risco de depressão neonatal a curto prazo. A médio prazo produz alterações neurocomportamentais sutis como a diminuição do tônus muscular nas primeiras 48 horas e alterações no EEG durante 7 dias<sup>20</sup>.

#### Hipnóticos e Tranqüilizantes

Os barbitúricos não exercem papel preponderante em Anestesia Obstétrica, por serem drogas apenas hipnóticas. Foram entretanto muito utilizados na narco-aceleração do parto e no período expulsivo<sup>21</sup>. Os tiobarbituratos podem ser injetados instantes antes da episiotomia e durante uma contração uterina. A técnica está em desuso pela alta incidência de depressão neonatal nos delivramentos mais demorados (efeito acumulativo), risco de ruptura uterina e aspiração materna de conteúdo gástrico.

São úteis como indutores da anestesia geral para cesarianas. Neste particular o tiopental (4  $\text{mg.kg}^{-1}$ ) ou o etomidato (0,3  $\text{mg.kg}^{-1}$ ) não produzem efeitos depressores significativos no RN, desde que não associados a intervalos I-D prolongados. Eventuais efeitos do tiopental estão limitados ao período de 5 min após a injeção venosa e portanto é improvável a depressão neonatal, a menos que a retirada da crian-

ça ocorra dentro desse período<sup>16,22,23</sup>.

Os benzodiazepínicos reduzem a ansiedade e o medo materno, além de produzir amnésia anterógrada. Reduzem a dose do opiáceo, mas atravessam a barreira placentária em minutos. Pequenas doses de diazepam (2,5 - 10 mg) garantem tranquilidade e amnésia materna em cesarianas, com diminuição do tônus muscular do RN nas primeiras 24 horas de vida<sup>24,25</sup>. Doses de diazepam que não excedam 30 mg, 15 horas antes do nascimento não acarretam maiores repercussões neonatais<sup>26</sup>. Posologias superiores podem acarretar baixos índices de Apgar, hipotonia, retenção de CO<sub>2</sub> e hipotermia<sup>27</sup>.

### Psicodislépticos

A cetamina desempenha escasso papel em Obstetrícia. Doses de 0,2 - 0,4 mg.kg<sup>-1</sup> produzem analgesia adequada, com depressão neonatal moderada<sup>28</sup>. Sua rápida passagem placentária eleva o tônus uterino, com risco de depressão fetal. Posologia superior a 1 mg.kg<sup>-1</sup> provoca depressão do RN e rigidez muscular esquelética, dificultando manobras de ressuscitação<sup>29</sup>.

Pode ser uma escolha racional para indução em pacientes hipovolêmicas por hemorragia. O mecanismo pelo qual provoca hipertensão e taquicardia (alteração na recaptção de nor-adrenalina) é útil na manutenção de uma "cabeça de pressão".

Aumentos de pressão arterial podem produzir alterações na perfusão útero-placentária. Considerando-se que no descolamento prematuro de placenta (DPP) há uma redução da área de troca, a vasoconstricção que os poucos vasos restantes sofrerão certamente provocará mais prejuízo às já deterioradas trocas materno-fetais, com óbvio prejuízo para o conceito. Não existem referências quanto à vitalidade do RN a médio prazo.

Por não provocar vasodilatação, indesejável na parturiente hemorrágica, a cetamina tem merecido a preferência dos anesthesiologistas para as situações citadas.

### Agentes Inalatórios

A analgesia inalatória pode tornar a dor das contrações uterinas mais tolerável. Em combinação com o bloqueio pudendo (S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>) torna-se útil para o nascimento. Nas situações em que o relaxamento uterino é desejável (gestações múltiplas e parto pélvico)

pode-se empregar a anestesia geral com halogenados. Notar que com relação à vitalidade fetal a duração dos intervalos I-D é mais importante do que a técnica anestésica em si.

### Mistura Óxido Nítrico - Oxigênio a 50% Intermitente

Sua curta duração pode exigir maiores concentrações ou administração contínua, com maior risco de hipóxia por difusão e prejuízo para o RN. A oxigenação fetal é adequada com a FiO<sub>2</sub> materna de 50%<sup>23</sup>. Observações recentes, no entanto, dão conta que não há diferença quanto a vitalidade e ao equilíbrio ácido-básico do RN, quando a FiO<sub>2</sub> materna é reduzida para 33% e que o emprego de mistura gasosa contendo 66% de N<sub>2</sub>O é seguro, desde que não haja sofrimento fetal<sup>30</sup>.

### Halogenados

Interferem na tonicidade uterina facilitando processos hemorrágicos além dos riscos da desaturação rápida (baixa da CRF), laringo espasmo, edema e aspiração de conteúdo gástrico, levando à síndrome de Mendelson. Nas parturientes com distúrbios hemodinâmicos, a anestesia geral balanceada é mandatória.

Halotano, enflurano e isoflurano atravessam rapidamente a placenta. O grau de depressão do neonato está condicionado à concentração inspirada pela mãe e ao tempo de administração.

Concentrações de anestésicos voláteis calculadas em 0,8 CAM (halotano 0,5%, enflurano 1,5%, isoflurano 0,9%) não acarretam efeitos danosos para o neonato<sup>31</sup>. Baixas concentrações de enflurano (0,5%) não produzem alterações significativas a curto e longo prazo, mesmo quando administradas por períodos prolongados<sup>32</sup>. Altas concentrações podem reduzir o tempo necessário para o aparecimento da depressão. Existe a possibilidade de se descontinuar efeitos indesejáveis através de ventilação controlada com O<sub>2</sub> a 100%. Para minimizar a depressão do SNC fetal deve-se ter como regra geral evitar premedicação sedativa com opiáceos ou tranquilizantes, bem como empregar agentes de indução ultra-curta e as menores concentrações possíveis de agentes inalatórios<sup>33</sup>.

### Anestésicos Locais

Os mais usados em nosso meio são a lidocaína e a bupivacaína. A bupivacaína apresenta maior cardiotoxicidade intrínseca e proporciona um maior blo-

queio diferencial (mais sensível e menos motor). A associação de adrenalina, embora não aumente a duração de seu efeito, é útil na medida em que diminui sua absorção sistêmica, protegendo o RN da fração absorvida a partir do espaço peridural materno. Sua maior capacidade de ligação às proteínas plasmáticas faz com que a passagem transplacentária se faça mais lentamente, se comparada à da lidocaína.

Os anestésicos locais ionizam-se parcialmente em função do pH do organismo. Uma vez cruzada a barreira placentária, a relação entre os níveis materno e fetal vai depender do pH fetal. No pH normal, 1/3 da droga passará com facilidade pela placenta. Estando o pH fetal muito baixo em relação ao materno (asfixia), aumenta-se a fração ionizada, elevando-se a toxicidade. É evidente que o aumento dos níveis sanguíneos maternos surge na vigência de injeção intravascular acidental. A via pudenda produz níveis hemáticos elevados, porém não causa maiores problemas ao RN pois é usada no período expulsivo, terminando o parto antes que se alcancem níveis plasmáticos críticos.

Existe possibilidade de depressão no bloqueio paracervical, por absorção pelo plexo vascular que rodeia o útero. Já foi relatado, intoxicação do feto por injeção acidental no couro cabeludo<sup>34</sup>. Durante a anestesia peridural sacra no período expulsivo, pode acontecer injeção de grandes massas de AL no feto, por punção acidental do polo cefálico, com repercussões e seqüelas inevitáveis<sup>35</sup>. A infiltração perineal está restrita à área da episiotomia e não causa maiores transtornos ao concepto.

Os AL tipo éster raramente repercutem no RN ou alcançam níveis sanguíneos altos, pois são hidrolizados pela pseudocolinesterase. No entanto podem determinar reações de hipersensibilidade.

### Relaxantes Musculares

A placa mioneural dos neonatos encontra-se plenamente desenvolvida entre o 2º e 4º mês de vida. As respostas neonatais imediatas não estão ainda bem entendidas. Suas ações, entretanto, são desprezíveis, uma vez que as quantidades transferidas são insignificantes<sup>36</sup>.

A succinilcolina, usada em doses elevadas (2-3 mg/kg), pode ser detectada no sangue fetal, causar alterações eletromiográficas, mas não depressão respiratória neonatal, à não ser em presença de colinesterase atípica. O pancurônio, atravessa a placenta, situando-se os níveis sanguíneos fetais em 1/10 dos maternos, sem maiores repercussões. A

maior taxa de transferência é obtida com a galamina e a menor com o vecurônio, ambos sem implicações neonatais significativas.

### Implicações Tardias

Além de exercerem efeitos a curto prazo, em função das alterações provocadas nos parâmetros fisiológicos maternos, as drogas anestésicas podem acarretar atraso nos processos de adaptação do RN ao longo dos primeiros dias de vida. Alterações são detectadas através de exames neurocomportamentais modificados, permitindo que se delinee uma curva de recuperação dos mecanismos fisiológicos de adaptação<sup>37-39</sup>. Pode-se afirmar, com relativa segurança, se determinada função é normal ou não para uma estabelecida idade pós-natal ou se ela sofre efeitos de causas diversas como a ação de drogas. São obtidas respostas sutis à adaptação e orientação a estímulos dolorosos, sonoros e à luz, bem como do tônus muscular, comportamento alimentar e respiratório.

Evidências clínicas vêm sugerindo que drogas tidas como inócuas para o RN a médio e longo prazo, apresentam-se ativas quando avaliadas por métodos mais sensíveis.

A longo prazo, não há diferença significativa no estado fisiológico de neonatos, cujas mães recebem tiopental, etomidato ou cetamina para indução em cesarianas eletivas<sup>22,29</sup>. A simples troca de hipnóticos não contribui para o aumento ponderal sucção-dependente pós mamada<sup>22</sup>. Entretanto, o aumento ponderal nas crianças nascidas sob anestesia local é 50% maior nos 3º e 4º dias de vida<sup>40-42</sup>.

Evidências experimentais demonstram a correlação entre barbitúricos administrados no trabalho de parto com a atenção visual diminuída até o 4º dia pós natal<sup>43</sup>. O tiopental, associado à mistura N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> (50%), é compatível com tônus muscular e estado de alerta diminuídos, ocorrendo uma melhora global entre 6 e 24 horas após o nascimento<sup>44</sup>. Tiopental e etomidato não provocam alteração do CO<sub>2</sub> do final da expiração durante a primeira semana de vida<sup>6</sup>. Meperidina e prometazina acarretam modificações neurocomportamentais e alterações do EEG durante os primeiros 7 dias<sup>20</sup>. A administração intraparto de quinalbarbital (150 mg) e escopolamina (0,4 mg) nas primeiras 6 horas que antecedem o parto é o suficiente para que as mães produzam RN deprimidos. A depressão transcorre entre 24 e 48 horas até que o RN se alimente efetivamente no seio<sup>2</sup>.

Em um estudo sobre a influência da naloxona na depressão neonatal induzida pela meperidina, detec-

taram-se diferenças na frequência e pressão de sucção, consumo de leite e habituação ao som entre crianças tratadas com naloxona e aquelas onde um placebo foi usado. A meperidina produziu uma redução na tensão alveolar média de CO<sub>2</sub> e um aumento na excreção e na ventilação alveolar de 30 min a 48 horas após o nascimento<sup>45</sup>.

A indução com tiopental e manutenção com metoxiflurano (0,3-0,5%) até a retirada do concepto em cesarianas provoca diminuição do tônus muscular que dura até as primeiras 24 horas<sup>46</sup>.

Enflurano e o N<sub>2</sub>O (50%) não provocam depressão nem modificam o padrão comportamental nas primeiras 24 horas, quando usados como método de alívio da dor durante o parto<sup>32</sup>.

Maiores alterações são detectadas com anestésicos locais pouco lipossolúveis como a lidocaína, evidenciando-se diminuição do tônus muscular<sup>47</sup>. O mesmo não ocorre na anestesia peridural com bupivacaína ou mepivacaína<sup>44</sup>.

Quando comparadas as duas técnicas (geral x bloqueio regional) os resultados são às vezes conflitantes. Hodgkinson e cols detectaram uma melhor performance neonatal com a anestesia espinal<sup>48</sup>. Palahniuk encontrou uma melhor resposta comportamental com a anestesia geral<sup>46</sup>. Finalmente, Holl-

men e cols não encontraram diferenças na avaliação neurológica até o 7º dia pós-natal de RN de mães cesariadas sob anestesia geral ou bloqueio regional<sup>49</sup>.

Respostas neurocomportamentais diametralmente opostas para uma mesma droga refletem a falta de uma metodologia padrão com reprodutibilidade confiável. Padrões variáveis, análises estatísticas inapropriadas, e índices inadequados dificultam a análise crítica. Muitas vezes os testes são aplicados durante as primeiras horas de vida apenas. De pouca valia pois neste período é difícil distinguir a depressão farmacológica da oriunda da diminuição fisiológica do desempenho motor.

O que a maioria dos trabalhos sugere é que qualquer técnica mal conduzida na assistência ao parto normal ou cirúrgico leva a baixos índices de vitalidade do neonato.

Silva Neto JD - Resposta do Neonato às Diferentes Drogas Usadas em Anestesia

Unitermos: CIRURGIA: Obstétrica;  
COMPLICAÇÕES: depressão neonatal

## REFERÊNCIAS

01. Katayama M, Jacob MTRJ - Passagem placentária de drogas. Rev Bras Anest, 1985; 35: 375-390
02. Brazelton JS - Psychophysiology reactions in neonate II. Effect of maternal medication on the neonate and his behaviour. J Pediatr, 1961; 58: 513-518.
03. Neme B - Raquianestesia em Clínica Obstetrícia. Fundo Editorial Prociencx, São Paulo, 1965.
04. Costa Vaz A - Problemas neurológicos do recém-nascido. Monografias médicas. Editora Sarvier, São Paulo, 1965; 24.
05. Dargassis SA - Le développement neurologique du nouveau-né à terme et prématuré. Masson et cie, Paris, 1980.
06. Silva Neto JD - Effects on the infant of some anaesthetics drugs used in caesarean section. Thesis, Welsh school of medicine, 1980.
07. Cipolla Neto J, Marques N, Menna Barreto LS - Introdução ao estudo da cronobiologia. Ed Icone, São Paulo, 1988.
08. Apgar VA - A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Anesth Analg, 1953; 32: 260-268.
09. Apgar V, James LS - Further observations of the newborn scoring system. Am J Dis Child, 1962; 104: 419-427.
10. Okkin FKS, Cooperman LH - Complicaciones en Anestesiología. Ed Salvat, Barcelona, 1986; 541-548.
11. Silva Neto JD, Vale NB - Controversias em Anestesiologia. Ed Atheneu, Rio de Janeiro, 1990; 129-133.
12. Mendiola J, Grylack LJ, Scanlon JW - Effects of intrapartum maternal glucose infusion on the normal foetus and newborn. Anesth Analg, 1992; 61: 32-35.
13. Leme NSC, Leme NAC - A administração de glicose à gestante causa hipoglicemia no recém-nascido. Rev Bras Anest, 1985; 35: 131-134.
14. Tonelli D, Canga JC, Kanaguchi MCM, Cavalcanti CC - Administração de glicose à gestante. Efeitos no recém-nascido. Rev Bras Anest, 1988; 38: 167-172.
15. Silva Neto JD, Vale NB, Magalhães Filho EB - Resposta neurocomportamental de recém-natos submetidos à anestesia geral. 1991 - Temas livres do XXI Congresso da CLASA Pp-91.
16. Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Brown WU, Alper MMH - Neonatal effect of prolonged anaesthetic induction for cesarean section. Obstet Gynecol, 1981; 58: 331-335.
17. Downing JW, Buley RJR, Brock-utne JG, Houlton PC - Etomidate for induction of anaesthesia at caesarean section: Comparison with thiopentone. Br J Anaesth, 1979; 51: 135-140.

18. Goodman - Gilman - As bases farmacológicas da terapêutica, Guanabara, Koogan, Rio de Janeiro, 1991.
19. Portella AAV, Reis GFF, Silva GAM, Cyreno NV - Fentanil em anestesia geral para cesariana: Dosagem das concentrações plasmáticas maternas e fetais. *Rev Bras Anest*, 1991; 41(6): 377-380.
20. Borgstedt AD; Rosen MG - Medication during labour correlated with behaviour and EEG of the newborn. *Am J Dis Child*, 1986; 115: 21-25.
21. Grelle FC - Narco-aceleração do parto. Ed Atheneu, Rio de Janeiro, 1968.
22. Silva Neto JD, Vale NB, Magalhães Filho EB - Padrão comportamental de recém-natos submetidas à anestesia geral. *Rev Bras Anest*, 1989; 39 (Supp 11): 138.
23. Thomas TA - Is awareness safely preventable? To propose the motion (WFSA forum in Obstetrics: Unresolved problems). Verlag Wilhelm Mandric, Wien - München - Bern. III: 381-382.
24. Niswander K - Effect of diazepam on meperidine requirements of patients during labour. *Obstet Gynecol*, 1969; 34: 62-67.
25. Ostheimer GW - Safeguarding the mother and fetus. Refresher courses in anesthesiology, Philadelphia. The ASA Inc, 1982; 10: 171-190.
26. Davies JM, Rosen M - Intramuscular diazepam in labour. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 601-604.
27. Cree JE, Meyer J, Hailey DM - Diazepam in labour. Its metabolism and effect on the clinical condition and thermogenesis of the newborn. *Br Med J*, 1973; 4: 251-256.
28. Janeczko GF, El Etr AA, Younes S - Low dose ketamine anesthesia for obstetrical delivery. *Anesth Analg*, 1974; 53: 828-831.
29. Camarasa JJ, Costa JS, Monleon J, Bernat G, Civera MP, Puerto E - Efecto comparativo del kelatar y pentonal sobre fetos obtenidos en cesáreas. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1975; 22: 423-432.
30. Lawes EG, Newman B, Cappel MJ et al - Maternal inspired oxygen concentration and neonatal status for caesarean section under general anaesthesia. Comparison of effects of 33% or 50% oxygen in nitrous oxide. *Br J Anaesth*, 1988; 61: 250-254.
31. Tunstal ME, Sheikh A - Comparison of 1.5% enflurane with 1.25% isoflurane in oxygen for caesarean section: Avoidance of awareness with nitrous oxide. *Br J Anesth*, 1989; 62: 138-143.
32. Stefani JS, Hughes SC, Shnider SM et al - Neonatal neurobehavioral effects of inalathion analgesia for vaginal delivery. *Anesthesiology*, 1982; 56: 351-355.
33. Bassel GM - Anesthetic considerations for uncomplicated obstetrics. Refresher courses in Anesthesiology. Philadelphia, The ASA Inc, 1984; 12: 13-24.
34. Alsing JH, Shnider M, Margolis AJ et al - Paracervical block anesthesia in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*, 1970; 107: 626-672.
35. Finster M, Poppers PJ, Sinclair JC et al - Accidental intoxication of the fetus with local anesthetic drug during caudal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1965; 92: 922-928.
36. Crul JF - Muscle relaxants. Answers to practical questions. Interface editorial desk (Organon Teknika).
37. Scanlon JW - Clinical neonatal neurobehavioral assessment: Methods and significance, clinical management of mothers and newborn. Spring-Verlag, New York, 1977.
38. Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM - A new neurologic and adaptive scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborn. *Anesthesiology*, 1982; 56: 340-350.
39. Silva Neto JD, Vale NB - Controvérsias em Anestesiologia. Ed Atheneu, Rio de Janeiro, 1990; 66-67.
40. Lucas A, Lucas OJ, Baum JD - Pattern of milk flow in breast-fed infants. *Lancet*, 1979; 1: 58-60.
41. Carvalho M, Robertson S, Klaus M - Milk intake and frequency of feeding in breast-fed infants. *Early Hum Dev*, 1982; 7: 155-163.
42. Lucas A, Baum JD - Differences in pattern of milk intake between breast and bottle-fed infants. *Early Hum Dev*, 1981; 5: 1995-1999.
43. Stechler G - Newborn attention as affected by medication during labour. *Science*, 1964; 144: 315-317.
44. Hodgkinson R, Marx EG, Mullat NM - Neonatal Behavioural test following vaginal delivery under ketamine, thiopental and extradural anesthesia. *Anesth Analg*, 1977; 56: 548-554.
45. Wiener PC, Hogg MI, Rosen M - Neonatal respiration, feeding and neurobehavioural state: effects of intrapartum bupivacaine, pethidine and pethidine reversed by naloxone. *Anesthesia*, 1979; 34: 996-1004.
46. Palahniuk RJ, Scatliff J, Biehl D et al - Maternal and neonatal effects of methoxyflurane, nitrous oxide and lumbar epidural anaesthesia for caesarean section. *Can Anaesth Soc J*, 1977; 24: 586-596.
47. Scanlon JW, Brown WV, Weiss JB et al - Neurobehavioural responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia. *Anesthesiology*, 1974; 40: 121-128.
48. Hodgkinson R, Bhatt M, Kim SS et al - Neonatal neurobehavioural tests following cesarean section under general and spinal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1978; 56: 548-553.
49. Hollmen AL, Joupilla R, Koivisto M et al - Neurologic activities of infants following anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1978; 48: 350-356.