

## Da Avaliação do Efeito de Drogas Anestésicas no Recém-Nascido

J. D. Silva Neto, TSA, M. Sc<sup>¶</sup>

Silva Neto J D – Evaluation of anesthetic agents effects on the newborn. Rev Bras Anest, 1984; 34: 1: 75 - 78.

Drugs administered to the pregnant female can cross the placenta and affect the baby. Those drugs used in labour to relieve pain, and anaesthetics administered for delivery of the baby particularly cause concern as they can depress the baby's circulatory and respiratory responses to adaptation. They can also continue to act after birth and influence the response to the environment.

This multifactorial depression can only be analysed and improved upon by examining the methods of assessment available.

The present study provides an evaluation of those methods which have been used for assessing the infant at birth as well as its behavioural and adaptive functions in the longer-term.

Emphasis is placed upon those methods which have been, or could be, applied to drug assessment.

**Key - Words:** ANALGESICS, NARCOTIC; ANESTHETICS; NEWBORN

**P**ERINATOLOGISTAS e Anestesiologistas têm procurado em anos recentes, modificar conceitos sobre o estudo da ação de drogas depressoras do sistema nervoso no recém-nascido.

Na primeira metade deste século muita ênfase foi dada a pesquisas que procuravam relacionar os efeitos do meio ambiente no comportamento da criança, na inter-relação nutrição intra-uterina e infecção; entretanto, somente após os trabalhos de Brazelton<sup>1</sup> e Robey<sup>2</sup> começou a se estabelecer o conceito, cada vez mais aceito, de que drogas depressoras administradas a parturientes e gestantes podem influenciar de modo negativo o recém-nascido acarretando atraso no processo de maturação da sua atividade motora integrada.

Estudos mais recentes, sugerem que os efeitos de drogas analgésicas e anestésicas administradas às parturientes, não estão confinados apenas à adaptação ventilatória do recém-nascido nos primeiros minutos e horas de vida; está claro que tais drogas também exercem efeito no padrão alimentar e nas várias outras funções neurológicas e comportamentais à longo prazo. Tal evidência não constitui, à rigor, uma contra-indicação formal ao uso de drogas depressoras em atos obstétricos; ao contrário, o uso de técnicas anestésicas se torna imprescindível em tais circunstâncias, mas o conhecimento da real extensão do problema deverá levar ao desenvolvimento de regimes mais seguros através de uma terapia medicamentosa racional.

A ausência de uma metodologia padronizada dificulta a análise comparativa dos diversos trabalhos publicados; padrões variáveis, falta de dados precisos, uso de

métodos estatísticos inapropriados em alguns casos, índices inadequados de morbidade neonatal e principalmente a ausência de um entrosamento básico entre obstetras, pediatras e anestesiologistas são óbices para uma análise crítica e mais realista dos fatos. Na realidade uma metodologia cuja reprodutibilidade possa ser estatisticamente comprovada ainda está por merecer um consenso geral.

Até bem pouco tempo havia muito pouca informação sobre como determinar a segurança das drogas administradas à mãe durante o trabalho de parto e procedimentos cirúrgicos e interpretar as mudanças resultantes no recém-nascido, com exceção da escala de Apgar. Ampla confirmação existe a respeito da eficiência e simplicidade de tal escala em relação aos propósitos para os quais foi criada, no entanto, como as observações clínicas se limitam aos primeiros cinco ou dez minutos de vida, assim como não levam em consideração os efeitos retrógrados da vida intra-uterina, a sua aplicabilidade a um prognóstico de longo prazo está aberta a debate. É fundamental, por conseguinte, enfatizar alguns pontos críticos do seu emprego no estudo dos efeitos de drogas anestésicas, bem como discutir alguns aspectos inerentes ao método em si.

A sua principal vantagem está no fato de forçar o examinador a julgar as funções necessárias à vida do recém-nascido de maneira bastante simples e rápida dando tempo a que se dedique uma maior atenção em relação ao seu estado clínico. Não existe muito fundamento na aplicação da escala de Apgar como único meio na avaliação do efeito de drogas, uma vez que todos os recém-nascidos examinados na investigação original, nasceram após o uso de algum método farmacológico para alívio da dor<sup>3</sup>. A própria autora chama atenção para este fato<sup>4</sup>, salientando a falta de um grupo controle para futuras investigações.

Como teste de avaliação das funções vitais no nascimento, o método é excelente; para a correlação com defeitos do desenvolvimento subsequente, deixa a desejar.

¶ *Docente de Anestesiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.*

*Correspondência para José Delfino da Silva Neto  
Rua Rui Barbosa, 1601  
59000 - Natal, RN*

*Recebido em 7 de junho de 1983*

*Aceito para publicação em 22 de agosto de 1983*

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A sua validade em termos de morbidade e mortalidade perinatal tem sido muito bem explorada apesar de que não existe, até onde nos foi possível investigar, discussão alguma sobre a reprodutibilidade do método; se torna aparente, no entanto, que naqueles recém-nascidos sob anestesia<sup>5,6</sup> a maior incidência de baixos índices coincidem com uma maior taxa de mortalidade.

Especial atenção deve ser dada à variável cor que é o mais subjetivo e controvertido ítem do exame.

O fato dos recém-nascidos se encontrarem quase que invariavelmente cianosados ao nascer não significa necessariamente que estejam asfixiados.

O nascituro saudável, pode estar cianótico, basicamente porque a sua alta capacidade de carrear oxigênio lhe permite sobreviver em uma relativamente baixa saturação e concentração.

Os prematuros, sofrendo por conta de uma baixa perfusão placentária ou aqueles que entram em asfixia como resultado de um trabalho de parto difícil, apresentam uma susceptibilidade aumentada à hipoxia e, conseqüentemente, estão mais propensos a apresentar uma depressão grave ao nascer.

Apgar no seu trabalho original, encontrou recém-nascidos com índice zero para o ítem cor mas que apresentavam graus excelentes para os outros sinais; alguns deles foram descritos como cianosados apesar de apresentarem uma boa ventilação e estarem submetidos a oxigenoterapia.

Se forem somadas outras variáveis que influenciam a interpretação desse sinal como: cor escura da pele, vernix caseosa, pigmentações adquiridas, ocasionais defeitos congênitos, a avaliação do ítem cor parecerá ser irrelevante e qualquer tentativa de correlação com efeito de drogas, sem significado.

A necessidade de um método simples através do qual a condição clínica neonatal pudesse ser fácil e rapidamente aferida levou os testes neuro-comportamentais<sup>7,8</sup> a serem modificados no sentido de se demonstrar os efeitos sutis de drogas depressoras no recém-nascido.

Os métodos, até agora disponíveis, são simples e não requerem equipamentos sofisticados que limitariam uma aplicação em larga escala e os ítems utilizados se constituem em índices sensíveis do estado de consciência e de resposta a estímulos.

Muita informação acumulada nesses últimos anos indicam que muitos analgésicos e anestésicos tidos como inócuos para o nascituro se apresentam ativos quando estudados por métodos mais sensíveis.

Aferições neurocomportamentais têm demonstrado diferenças entre anestésicos locais ou entre anestésicos gerais e locais, bem como o efeito no recém-nascido de analgésicos e sedativos administrados à mãe durante o trabalho de parto.

As evidências experimentais de Stechler<sup>9</sup> demonstraram claramente a correlação entre barbitúricos e hipnoanalgésicos administrados à mãe e um atenção visual diminuída do recém-nascido entre o segundo e quarto dias de vida.

Borgstedt e Rosen<sup>10</sup> realizaram importante trabalho imputando a meperidina (50 - 100 mg) e a prometazina (25 - 50 mg) como causadoras de modificações comportamentais em vinte e nove de trinta e três recém-nascidos de mães medicadas. Alterações do E. E. G. estiveram pre-

sentes em vinte e oito destes contra um do grupo controle. As modificações do comportamento desapareceram em vinte e seis nascituros nas quarenta e oito horas, entretanto as alterações do E. E. G. persistiram por uma semana em dez.

É interessante frisar que todos os nascituros apresentaram excelentes índices de Apgar ao nascer e que todos foram diagnosticados como normais em avaliação neurológica posterior.

Brazelton<sup>11</sup> observou que a administração intra-parto de quinalbarbital (150 mg) e escopolamina (0,4 mg) nas primeiras seis horas que antecederam a expulsão foi o suficiente para que as mães parissem recém-nascidos afetados. Transcorreu um espaço de vinte e quatro a quarenta e oito horas até que o nascituro se alimentasse efetivamente ao seio.

Conway e Brackbill<sup>12</sup> observaram que determinadas drogas têm um efeito especial sobre o padrão alimentar e várias funções neurocomportamentais e que tais efeitos podem persistir por vários dias após o nascimento.

Eles usaram quatro diferentes testes neurológicos e comportamentais a intervalos regulares em vinte nascituros cujas mães haviam recebido anestésicos geral ou local, por quatro semanas após o nascimento. Foram detectadas modificações nas funções motoras e sensoriais evidenciadas por diminuição dos comportamentos neurológico, visual e muscular. As maiores modificações foram detectadas em recém-nascidos cujas mães haviam recebido anestesia geral. A importância deste trabalho está no fato de que modificações comportamentais podem ser vistas após ambas, anestesia geral e regional.

Brackbill e col<sup>13</sup> mostraram em um estudo duplo-cego usando analgésico peridural e meperidina que os nascituros cujas mães receberam anestesia peridural faziam a sua habituação ao som duas vezes mais rápida do que os bebês cujas mães receberam meperidina. Com relação à essa droga foi detectada correlação dose-resposta.

Stanley e col<sup>14</sup> correlacionaram anestesia regional e estados neurocomportamentais no recém-nascido, usando a escala de Brazelton no terceiro dia após o nascimento. Foi encontrada uma relação entre o uso de anestésico local e maturidade motora neonatal.

Scanlon<sup>15</sup> estudou bebês cujas mães receberam anestesia peridural com mepivacaína e lidocaína e compararam com outro grupo cujas mães receberam bloqueio em sela ou nenhuma droga.

Os neonatos nascidos sob bloqueio peridural mostraram índices significativamente baixo nos testes de força muscular e tônus mas não nos testes de habituação à estímulos.

Tronick e col<sup>16</sup> examinaram os efeitos de quantidade pré-estabelecidas de medicação analgésica e de anestésicos administrados à parturientes no período de expulsão, no comportamento do nascituro nos primeiros dez dias de vida.

Foram usadas as escalas de Brazelton e Scanlon. O efeito das drogas estudadas (lidocaína, mepivacaína, alfaprodine e promazina) no comportamento desses recém-nascidos foi considerado pequeno. A diminuição do tônus muscular começou a se desfazer nas primeiras doze horas de vida.

Hodgkinson e col<sup>17</sup> avaliaram recém-nascidos cujas

mães receberam anestesia peridural com 2-cloroprocaína, tiopental-óxido nitroso e quetamina-óxido nitroso para parto vaginal usando a escala de Scanlon. A anestesia peridural lombar foi associada com o melhor resultado em ambos, o primeiro e segundo dia de vida, com relação ao tônus muscular, habituação à picada de alfinete e reflexos primitivos. A quetamina veio em segundo plano e o tiopental foi associado a pior performance. Nenhuma correlação pôde ser encontrada entre as respostas neurocomportamentais e o uso de fórceps, paridade, duração do trabalho de parto e estimulação com oxitocina.

Palahniuk e col<sup>18</sup> usaram a escala de Scalon para comparar três diferentes técnicas anestésicas com o objetivo de encontrar uma escolha mais lógica de anestesia para cesareanas.

a) Indução com tiopental seguido de manutenção com óxido nitroso (70%) oxigênio (30%).

b) Indução com tiopental seguido de metoxiflurano (0,3 - 0,5%) - oxigênio 99%.

c) Anestesia peridural (lidocaína carbonatada 1,73% com 1/200.000 de adrenalina) com suplementação de oxigênio.

Os testes foram aplicados entre seis e vinte horas após a expulsão. Os recém-nascidos apresentaram tônus muscular e estado de alerta diminuídos com a primeira e terceira técnicas. Uma melhoria geral ocorreu entre seis e vinte e quatro horas após o nascimento, em cada grupo.

Corke, Datta e Ostheimer<sup>19</sup> avaliaram o estado neurocomportamental de recém-nascidos de mães com ou sem hipotensão arterial seguida a raqui-anestesia para cesareana. A hipotensão materna se refletiu por acidose na criança ao nascer. Não foi detectada diferença neurocomportamental alguma nos grupos estudados com duas e quatro horas de vida. Em alguns estudos, testes comportamentais anormais têm sido acompanhado por depressão da ventilação.

Weiner e col<sup>20</sup> reportaram em um estudo da influência do naloxone na depressão neonatal induzida pela meperidina que havia diferenças significantes na frequên-

cia e pressão de sucção, consumo de leite e habituação ao som entre as crianças tratadas com naloxone e aqueles a onde um placebo foi usado. A meperidina produziu uma significativa redução na tensão alveolar média de dióxido de carbono e um aumento na sua excreção e na ventilação alveolar de trinta minutos a quarenta e oito horas após o nascimento.

### CONCLUSÕES

Sem dúvida todas essas referências levam a crer que as técnicas neurocomportamentais podem ser clinicamente úteis na detecção de efeitos da medicação obstétrica no recém-nascido, à longo prazo.

Sendo baseados em avaliações subjetivas e em índices cujos valores não são necessariamente numéricos, os estudos comportamentais têm limitações qualquer que seja a técnica selecionada; por conseguinte, a possibilidade de obtenção de dados confiáveis e conclusões corretas aumenta quando alguns critérios predeterminados são observados. Uma única aplicação dos testes, por exemplo, reduz o valor das observações. O importante é se estabelecer uma curva de recuperação dos mecanismos fisiológicos que estão sendo documentados.

As aferições devem ser realizadas em lugar apropriado onde a temperatura, luz e ruídos de fundo, sejam mantidos constantes tanto quanto possível. Necessário se faz o uso de um método estatístico adequado.

Além do mais, tais métodos devem ser encarados como parte de um exame que inclui a pesquisa dos sinais vitais e reflexos primitivos ao nascer, a monitorização da função respiratória e do comportamento alimentar, bem como análise bioquímica do cordão umbilical.

Atualmente qualquer projeto nos moldes já citados suscitará mais dúvidas do que soluções e os achados, devido a sua significância clínica relativa, provavelmente se constituirão em assunto para conjecturas.

As evidências sugerem, no entanto, que existem ao menos boas razões teóricas que justificam a adoção de métodos dessa natureza na avaliação dos efeitos sutis de drogas depressoras no recém-nascido.

Silva Neto J D — Da avaliação do efeito de drogas anestésicas no recém-nascido. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 1: 75 - 78.

O autor realiza um estudo da avaliação de drogas anestésicas e analgésicas no recém-nascido especialmente em relação aos padrões de aferição usados na atualidade e as deficiências de alguns desses padrões em refletir o estado neonatal.

Essa avaliação é confrontada com os registros bibliográficos evidenciando-se a necessidade de um estudo mais amiado principalmente para detecção e rastreamento dos efeitos sutis de drogas depressoras do sistema nervoso no recém-nascido que o escore de Apgar não permite evidenciar.

Unitermos: ANESTÉSICOS; HIPNOANALGÉSICOS; RECÉM-NASCIDO

Silva Neto J D — De la valuación del efecto de drogas anestésicas en un recién nacido. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 1: 75 - 78.

El autor realiza un estudio de la valuación de drogas anestésicas y analgésicas en un recién nacido especialmente en relación a los padrones de aferición usados en la actualidad y las deficiencias de algunos de los padrones en reflejar el estado neonatal.

Esa valuación es confrontada con los registros bibliográficos evidenciándose la necesidad de un estudio mas frecuente principalmente para la detección y el rastreamiento de los efectos sutiles de las drogas depressoras del sistema nervioso del recién nacido, que la enumeración de Apgar no permite evidenciar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brazelton T B – Psychophysiologic reactions in the neonate, II. Effect of maternal medication on the neonate and his behaviour. *J. Pediatr.*, 1961; 58: 513 - 518.
2. Robey J S – Observations of neonatal behaviour. The effect of perinatal variables in particular that of maternal medication *J Am Acad Child Psychiatry*, 1965; 4: 613 - 637.
3. Apgar V – A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg*, 1953; 32: 260 - 267.
4. Apgar V, Holaday D A, James L S, Weisbrot I M – Evaluation of the newborn infant: second report *JAMA*, 1958; 168: 1985 - 1991.
5. Apgar V – Comparison of results to infant following maternal regional or general anaesthesia for delivery. *N Y J*, 1957; 57: 2954 - 2959.
6. James F M, Crawford J S, Hopkinson R, Davies P – A comparison of general anaesthesia and lumbar epidural analgesia for elective cesarean section. *Anesth Analg*, 1977; 56: 228 - 235.
7. Brazelton T B – Neonatal assessment scale. *Clinics in Developmental Medicine*, n.º 50 London, Spastics International Medical Publications, 1974.
8. Prechtl J F R e Beintema D J – The Neurological Examination of the full term infant. *Clinics in Developmental Medicine - n.º 12*, London, Spastics in Developmental Medicine - n.º 12, London, Spastics Int. Med Publ. 1964.
9. Stechler G – Newborn attention as affected by medication during labour *Science*, 1964; 144: 315 - 317.
10. Borgstedt A D, Rosen M G – Medication during labour correlated with behaviour and the E E G of the newborn. *Am J Dis Child*, 1968; 115: 21 - 25.
11. Brazelton T B – Effect of prenatal drugs in the behaviour of neonate. *Am J Psychiatry*, 1970; 126: 1261 - 1266.
12. Conway E, Brackbill Y – Delivery medication and infant outcome: An empirical study, effects of obstetrical medication on the fetus and infant. *Monogr. Soc. Res. Child Dev.*, 1970; 35: 24 - 34.
13. Brackbill Y, Kane J, Abramson D – Obstetrical meperidine usage and assessment of neonatal status. *Anesthesiology*, 1974; 40: 116 - 120.
14. Stanley K, Soule A B, Copans S A, Duchowny M S – Local - Regional Anaesthesia during child-birth: Effect on newborn behaviour. *Science*, 1974; 188: 634 - 641.
15. Scanlon J W – Effects of local anesthetics administered to parturient women on the neurological and behavioural performance of newborn children. *Bull N Y Acad Med*, 1976; 52: 231 - 240.
16. Tronick E, Wise S, Scanlon J, Brazelton T B – Regional obstetric anaesthesia and newborn behaviour: effect over the first ten days of life. *Pediatrics*, 1976; 58: 94 - 100.
17. Hodgkinson R, Marx G E, Mullat N M – Neonatal behavioural tests following vaginal delivery under jetamine, thiopental and estradural anaesthesia. *Anesth Analg*, 1977; 56: 548 - 554.
18. Palahniuk R J, Scatliff J, Wiebe H, Sankaran K – Maternal and neonatal effects of methoxyflurane, nitrous oxide and lumbar epidural anaesthesia for Cesarean section. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1977; 24: 586 - 594.
19. Corke B C, Datta S, Ostheimer G W – Influence of hypotension during spinal anaesthesia for Cesarean section on infant outcome. *Abstracts of Scientific Papers. Obstetric anaesthetist's association*, Edingburgh, 1978.
20. Wiener P C, Hogg M I J, Rosen M – Effects of naloxone on pethidine-induced neonatal depression - Parts I and II. *Br Med J*, 1977; 2: 228 - 231.