

## INFLUÊNCIA DOS AGENTES ANESTÉSICOS SÔBRE O FETO (\*)

DR. JOSÉ PAULO DRUMMOND, E.A., S.B.A. (\*\*)

AP 3043  
A ação de drogas depressoras sôbre o feto pode se exercer através de três mecanismos distintos: 1.º) pelas alterações circulatórias e respiratórias provocadas no organismo materno; 2.º) pela interferência com a função de transporte da placenta, realizada por simples difusão ou por trabalho celular ativo, embora êstes processos ainda não estejam suficientemente estudados; 3.º) por efeito direto sôbre o concepto.

A exigüidade de tempo e a extensão do assunto impossibilitam uma revisão introdutória sôbre alguns aspectos da fisiologia placentária, permitindo-nos apenas recordar algumas noções elementares, mas indispensáveis à compreensão do tema. Assim, sabemos que a transmissão placentária de qualquer substância depende de diversos fatores, entre os quais ressalta a dinâmica circulatória. Podemos definir a pressão sanguínea efetiva da placenta como a diferença entre a tensão arterial sistêmica e a pressão intra-uterina, alcançando esta, durante as contrações do trabalho de parto, valores aproximados de 70 mm Hg. A placenta, estruturalmente, é comparável a uma grande fístula arteriovenosa, sendo mista a composição sanguínea nos espaços intervilosos, isto é, venosa e arterial. A área de superfície das vilosidades em contacto com aquela massa sanguínea foi estimada entre 9 e 16 metros quadrados. A direção do fluxo sanguíneo nos espaços intervilosos é oposta àquela da circulação fetal, o que facilitar as trocas metabólicas. A saturação de O<sub>2</sub> no

(\*) Trabalho apresentado em Mesa Redonda sôbre "Reanimação do recém-nato", na III Jornada Anestesiológica da Sociedade de Anestesiologia do Estado da Guanabara. — Abril, 1961, Rio de Janeiro, GB.

(\*\*) Anestesta do Hospital Pedro Ernesto e da Maternidade Carmela Dutra, Rio de Janeiro, GB.

sangue da veia umbilical é extremamente baixa, da ordem de 50% mais ou menos. De um modo geral, podemos afirmar que a placenta não constitui, propriamente, uma barreira às drogas, pelo menos, àquelas com peso molecular inferior a 1.000, ainda que existam algumas exceções, como veremos.

Entrando diretamente no assunto, consideraremos de maneira individual, ainda que sumária, a ação das drogas analgésicas e anestésicas sobre o feto.

### 1) ANALGÉSICOS

Não é preciso insistir na ação depressora respiratória dos opiáceos e similares. Todavia, a meperidina, sobretudo por sua ação coordenadora das contrações uterinas e por seus efeitos depressores menos acentuados, encontrou larga aceitação em obstetrícia. Não aconteceu o mesmo em relação ao Nisentil ou alfaprodine, derivado piperidínico como a petidina, porém mais deprimente que esta e menos potente que a morfina. Quanto à metadona, seus efeitos sobre o recém-nato ainda é assunto controverso. Devemos ressaltar, entretanto, que com o advento dos antimorfínicos (n-alil-normorfina e tartarato de levalorfan), o problema do uso de opiáceos em obstetrícia tem que ser equacionado em novos termos.

### 2) ANESTÉSICOS LOCAIS

Têm sido empregados em técnicas as mais diversas, demonstrando, pelo menos, que o feto não apresenta sensibilidade especial aos efeitos deletérios de tais drogas sobre o S. N. C. Vale apenas lembrar aqui, em certas anestésias regionais que impliquem em bloqueio simpático concomitante, a possibilidade de hipotensão arterial materna, reduzindo as trocas placentárias e determinando anóxia fetal.

### 3) ANESTÉSICOS USADOS POR VIA RETAL OU VENOSA

A) *Paraldeído* — A dificuldade em avaliar seus efeitos sobre o Recém-nato (R. N.) resulta do fato de quase sempre ser associado a outras drogas depressoras. Observou-se, entretanto, após administração materna, a persistência de odor característico no hálito do R. N. por 2 ou 3 dias após o parto. Os níveis dosados no sangue do cordão umbilical não correspondem, quantitativamente, à depressão respiratória verificada.

B) *Hidrato de cloral* — Não se assinalou depressão evidente sobre o R. N., embora os produtos de decomposição (tri-cloro-etanol e tri-cloro-acetato) e o próprio hidrato de cloral tenham sido encontrados no sangue fetal 15 minutos

após administração materna por via retal. Não há evidência de aquela decomposição ter se dado no conceito e não no organismo materno.

C) *Tri-bromo-etanol* — Determina profunda depressão no R.N. Este efeito acentuado poder-se-ia explicar pelo fato de que, a função antitóxica do fígado do nascituro, não estando ainda bem desenvolvida, deixaria de se processar a combinação daquela droga com o ácido glicurônico, como acontece no adulto.

D) *Barbitúricos de ação ultracurta* — Hellman e col. (7) concluíram que, após injeção I.V. materna, somente depois de 5 minutos apareceria alguma quantidade de barbitúrico no sangue fetal, as concentrações da droga nos dois sistemas circulatórios se igualando dentro de 12 minutos aproximadamente. Esta opinião dominou durante cerca de 10 anos. McKechnie, Converse (1955) e Crawford (8) demonstraram presença de barbitúrico no sangue fetal 45 segundos após injeção I.V. materna, o equilíbrio de concentrações se estabelecendo, em alguns casos, dentro de 3 minutos. Segundo Crawford, não existe barreira placentária apreciável aos tiobarbituratos, que alcançam o sangue fetal mais ou menos rapidamente, na dependência provável do tempo circulatório materno. O nível fetal máximo se acha, virtualmente, no início da anestesia, caindo a seguir, em função da metabolização materna e fetal, redistribuição e excreção. Todavia, não foi encontrada correlação entre dose injetada, níveis sanguíneos maternos e fetal e grau de depressão no R.N.

O fato de muitos R.N. de parturientes anestesiadas por tiobarbituratos não apresentarem sinais evidentes de depressão respiratória, apesar de doses e tempos de administração variáveis, procurou ser explicado por Flowers (6) como devido ao conteúdo elevado de água e baixo de lipídios no cérebro do nascituro. Em razão da grande afinidade destas substâncias pelos lipídios, a direção da sua deposição se faria, sobretudo, no sentido do organismo materno. Por outro lado, acredita que o aumento do pH e a queda do pCO<sub>2</sub> no R.N. após o parto, favoreçam a reação deste em relação aos efeitos depressores dos barbitúricos.

E) *Hidroxidicne* — Alguns autores afirmam, baseados em sua experiência clínica, a quase ausência de efeitos depressores desta droga sobre o R.N., embora, na bibliografia computada, não encontrássemos referências a dados laboratoriais sobre a questão.

#### 4) ANESTÉSICOS GASOSOS E VOLÁTEIS

A) C<sub>3</sub>H<sub>6</sub> — Segundo Apgar (1, 2) em estudo comparativo sobre o uso de anestesia regional e geral em obstetria,

com especial referência ao  $C_3H_6$ , o sangue do R.N. contém êste gás em quantidades demonstráveis menores, porém proporcionais à concentração no sangue materno. Confirmando o estudo de Rovenstine (1940), não encontraram correlação entre o grau de vitalidade do R.N., avaliado pela tabela de Apgar, e a concentração de  $C_3H_6$  no sangue do cordão umbilical, embora — sabemos todos — os níveis sanguíneos dêste agente anestésico, como indicadores do plano de narcose, têm somente algum valor após ser alcançado o equilíbrio entre sangue e tecidos. A depressão fetal foi maior com o  $C_3H_6$  do que com outros métodos de anestesia geral ou regional usados. Esta depressão resulta de efeito direto sobre o feto, e não por interferência com a circulação placentária ou a respiração materna. A saturação de  $O_2$  no sangue da veia umbilical não foi diferente, de modo significativo, nos casos observados.

B) *Éter* — Não reduz, de maneira apreciável, a saturação de  $O_2$  no sangue fetal. Ao contrário do  $C_3H_6$ , observou-se correlação entre concentração sanguínea e grau de depressão. Snyder (1949) demonstrou, em animais, que os movimentos respiratórios fetais são inibidos quando a anestesia materna é mantida com éter em plano cirúrgico.

C) *N<sub>2</sub>O e C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>* — Ainda segundo Snyder, o  $N_2O$  age sobre o feto por anóxia e o  $C_2H_4$ , embora possuindo maior potência anestésica, determina 50% menos asfixia neonatorum que o  $N_2O$ .

D) *Clorofórmio* — Whipple (1912), em experiências em animais, afirmou ser o fígado do feto, aparentemente, mais resistente ao clorofórmio do que o do adulto.

E) *Tri-cloro-etileno* — Atravessa rapidamente a placenta. Experiências in vitro mostram que a concentração dêste anestésico é maior no sangue fetal do que no materno, tentando explicar-se tal fenômeno pela maior massa de glóbulos vermelhos por unidade de volume no sangue fetal, uma vez que o anestésico se concentra nos lipídios da parede celular.

F) *Fluotano* — Seu uso em obstetrícia tem sido limitado, em razão de aumentar a hemorragia pós-parto, por atonia uterina, que não responde, de imediato, à administração de Pitocin ou de metil-ergonovina. Todavia, não se tem verificado efeitos deletérios sobre o R. N.

## 5) RELAXANTES MUSCULARES

Não poderíamos deixar de fazer alguma referência a tais medicamentos, de uso tão freqüente em anestesia obstétrica.

A) *Tubocurarina* — Desde Preyer (1885) afirma-se a inocuidade fetal dos curares administrados à parturiente. Stead<sup>(11)</sup> reconheceu que os curares atravessam a placenta

em quantidades infinitesimais, observando ainda, no período néonatal, grande sensibilidade à ação da tubocurarina. Crawford (5) demonstrou traços de relaxante no sangue do cordão umbilical de mães curarizadas, mas não foi possível estabelecer relação entre aqueles traços e a dose inicial ou o tempo decorrido da sua administração ao parto.

B) *Galamina* — Thomas e Gibson (1953) e Pittinger e Morris (10) encontraram maior facilidade de difusão placentária da galamina do que da tubocurarina. Crawford (5) estabeleceu a possibilidade de as concentrações nos sangues materno e fetal alcançarem os mesmos níveis, embora não encontrando correlação entre dose materna, concentração no sangue fetal e tempo após administração.

C) *Decametônio* — Não se conseguiu demonstrar sua passagem através a placenta, mesmo em doses de 40 mg injetados na artéria uterina em animais. Ao contrário da tubocurarina, não houve evidência de transmissão ao organismo materno, quando injetado no feto.

D) *Succinilcolina* — Young (1949) não observou, clinicamente, algum efeito sobre o R.N. Pittinger e Morris (10), entretanto, demonstraram, no animal, os efeitos da succinilcolina administrada à parturiente. Stead (11) encontrou uma resistência distinta do R. N. à succinilcolina, apesar dos baixos níveis sanguíneos de colinesterase, o que explicaria a ausência de efeitos sobre o feto, não pela impossibilidade de transmissão placentária mas pelo motivo de que a quantidade atravessada era demasiado pequena para agir sobre um organismo resistente. Conclui ainda sobre a resposta diversa do R. N. à succinilcolina e à tubocurarina, juntamente com a relação recíproca entre mio-resolutivos despolarizantes e não despolarizantes, sugerindo a existência de uma diferença física no lugar comum de ação destas substâncias, isto é, na terminação da placa motora.

### CONCLUSÕES E RESUMO

1. Embora reconhecendo a possibilidade de transmissão placentária de tôdas as drogas depressoras do S.N.C., o mecanismo envolvido bem como alguns aspectos do modo de ação destas substâncias sobre o R.N., exigem ainda estudo mais profundo para uma mais clara compreensão do assunto.

2. O emprêgo de qualquer agente analgésico ou anestésico usual é, perfeitamente defensável, em obstetrícia, seus efeitos nocivos sobre o R.N. dependendo de fatores vários, mais importantes talvez do que a própria natureza da droga, tais como: condições maternas e fetais, dose ou concentração

administrada, tempo de duração e oportunidade do seu emprego, técnica usada e experiência do anestesiolegista.

3. Embora tenhamos preferência pessoal pelo uso de anestesia de condução em obstetrícia, nunca será demasiado criticar a aceitação, a priori, de uma técnica e agente anestésico como rotina. A avaliação prévia e individual da fisiopatologia materno-fetal, o tipo de intervenção a ser realizada, o grau de conhecimento e entrosamento entre os diversos elementos da equipe obstétrica, as condições do ambiente do trabalho são alguns dos fatores que devem orientar a escolha da anestesia.

### S U M M A R Y

#### INFLUENCE OF ANESTHETIC AGENTS ON THE FETUS

The literature on the subject is reviewed and the following conclusions are presented:

1. Although the possibility of the placental transmission of all drugs that depress the C.N.S. is recognized, their mode of action is not entirely understood. There is a need for future investigation.

2. Any anesthetic or analgesic drug may be used in Obstetrics. Their untoward effects on the newborn will depend on many factors, that may not be related with the drugs themselves, such as maternal and fetal conditions at the time of birth, dosage or concentration used, duration and indication for their use, technique of administration and experience of the anesthetist.

3. The preference of many authors for the use of conduction anesthesia in Obstetrics does not imply or make advisable the establishment of a rigid routine for all obstetrical cases. The choice of the agent and technique should take into consideration, among other factors, the previous evaluation of the maternal and fetal physio-pathology at the time of birth, the type of procedure that will be employed, the knowledge and teamwork of the members of the obstetrical group, physical facilities of the environment, etc...

### B I B L I O G R A F I A

1. APGAR E COL. — Comparison of regional and general anesthesia in obstetrics — J.A.M.A. — 165: 2155, 1957.
2. APGAR — Comparison of results to infant following maternal regional or general anesthesia for delivery — New York State J. of Med. 57: 2955, 1957.
3. BAKER — The effects of drugs on the fetus — Pharmacol. Reviews 12: 37, 1960.
4. C. ALBERT E COL. — Fluothane for obstetric anesthesia — Obst. & Gynec. 13: 282, 1959.
5. CRAWFORD — Some aspects of obstetric anesthesia — Brit. J. Anaesth. 28: 146, 1956.
6. FLOWERS — The placental transmission of barbiturates and thiobarbiturates and their pharmacological action on the mother and the infant Am. J. Obst. Gynec. 78: 730, 1959.
7. HELLMAN e COL. — Sodium pentothal anesthesia in obstetrics — Am. J. Obst. Gynec. 48: 851, 1944.
8. J. K. BROWN — Respiratory difficulties at birth — Brit. Med. J. — 1: 404, 1959.

9. PANEL DISCUSSION — Respiratory difficulties of newborn infant — New York J. Med. 58: 372, 1958.
10. PITTINGER E MORRIS — Observations of the placental transmission of galamine triethiodide, succinylcholine chloride and decamethonium bromide in dogs — Curr. Res. Anest. Analg. 34: 107, 1955.
11. STEAD — The response of the newborn infant to muscle relaxants — Brit. J. Anaesth. 27: 124, 1955.
12. TAYLOR E COL. — Oxygen saturation of the blood of the newborn as affected by maternal anesthetic agents. Am. J. Obst. Gynec. 61: 840, 1951.
13. VILLEE E COL. — Transport functions of the placenta — Physiological Reviews — 40: 313, 1960.

DR. JOSÉ PAULO DRUMMOND  
Rua José Linhares, 220 - apt.º 306  
Rio de Janeiro, GB — Brasil.

# CIÊNCIAS BÁSICAS EM ANESTESIOLOGIA

(PARA O T. E. A.)

Coleção e Revisão Bibliográfica pelos E.A.S.B.A.

DR. BENTO GONÇALVES

e

DR. SINVAL VERAS

---

CONTENDO TÔDAS AS PERGUNTAS — RESPOSTAS, CITAÇÕES BIBLIOGRÁFICAS E RESUMOS — DOS TRÊS PRIMEIROS CONCURSOS PARA O T.E.A.

---

A RENDA DESTA EDIÇÃO SE REVERTERÁ A COMPRA DA SEDE DA SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE ANESTESIOLOGIA