

Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesariana: Estudo Dose-Resposta da Administração em *Bolus* e em Infusão Contínua *

José Carlos Almeida Carvalho, TSA¹, Mônica Maria Sialy Capel Cardoso, TSA², Elizabeth Lorenz Capelli³, Antonio Rahme Amaro³, Marina Cestari Rizzo Rosa³

RESUMO

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Capelli EL, Amaro AR, Rosa MCR - Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesariana: Estudo Dose-Resposta da Administração em *Bolus* e em Infusão Contínua

Justificativa e Objetivos - O uso profilático de efedrina tem sido preconizado para o controle da pressão arterial materna durante raquianestesia para cesariana. Entretanto, sua dose e forma de administração efetivas não estão claramente estabelecidas. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e a segurança de doses crescentes de efedrina, administradas de forma profilática em bolus ou em infusão contínua.

Método - Foram incluídas no protocolo 180 gestantes de termo, hígdas, submetidas a cesarianas eletivas sob raquianestesia. O estudo foi desenvolvido em duas fases. Em ambas o uso de efedrina foi instituído imediatamente após a realização da raquianestesia. Na Fase 1, 80 pacientes foram distribuídas de forma aleatória em quatro grupos, que receberam efedrina em bolus nas doses de 0, 5, 10 e 15 mg. Na Fase 2, 100 pacientes foram distribuídas de forma aleatória em cinco grupos, que receberam efedrina em infusão contínua nas doses de 0; 0,5; 1; 2 e 4 mg.min⁻¹. Bolus adicionais de 5 mg de efedrina foram administrados em todos os grupos, no caso de episódios de hipotensão. Foram avaliadas as repercussões maternas, fetais e neonatais.

Resultados - A incidência de hipotensão arterial materna, náuseas e vômitos foi semelhante nos grupos estudados. A dose em bolus de 15 mg e a dose em infusão contínua de 4 mg.min⁻¹ induziram maior incidência de hipertensão arterial materna. Episódios de hipotensão que ocorreram na vigência de infusão de 4 mg.min⁻¹ induziram acidose fetal.

Conclusões - Um regime efetivo de administração profilática de efedrina ainda não pode ser estabelecido. Entretanto, doses em bolus iguais ou maiores que 15 mg ou infusões contínuas prolongadas em doses iguais ou maiores que 4 mg.min⁻¹ devem ser evitadas qualquer que seja o regime adotado.

UNITERMOS - CIRURGIA, Obstétrica: cesariana; FARMACOLOGIA: efedrina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea

SUMMARY

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Capelli EL, Amaro AR, Rosa MCR - Prophylactic Ephedrine during Cesarean Delivery Spinal Anesthesia: Dose-Response Study of *Bolus* and Continuous Infusion Administration

Background and Objectives - Prophylactic ephedrine has been advocated to control maternal blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. However, its effective dose and administration route have not been clearly established. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and safety of increasing doses of prophylactic ephedrine administered as bolus or continuous infusion.

Methods - 180 term healthy patients undergoing spinal anesthesia for elective cesarean delivery were included in the protocol. The study was developed in two phases. In both phases, ephedrine was administered immediately after spinal puncture. In Phase 1, 80 patients were randomly allocated into 4 groups, to receive ephedrine as a single bolus of 0, 5, 10 and 15 mg. In Phase 2, 100 patients were randomly allocated into 5 groups, to receive ephedrine in continuous infusion at 0, 0.5, 1.0, 2.0 and 4.0 mg.min⁻¹. Additional boluses of 5 mg ephedrine were administered to all groups in the presence of hypotension. Maternal, fetal and neonatal effects were evaluated.

Results - The incidence of maternal hypotension, nausea and vomiting was similar for all groups. The 15 mg bolus and the 4 mg.min⁻¹ infusion induced a higher incidence of maternal hypotension. Hypotension occurring with 4 mg.min⁻¹ infusion induced fetal acidosis.

Conclusions - An effective regimen of prophylactic ephedrine is yet to be established; however, bolus doses equal to or higher than 15 mg or prolonged infusions equal to or higher than 4 mg.min⁻¹ should be avoided regardless of the regimen of choice.

KEY WORDS - ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: spinal block; PHARMACOLOGY: ephedrine; SURGERY, Obstetrical: cesarean section

* Estudo realizado no Departamento de Anestesiologia do Hospital e Maternidade Santa Joana e Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)

1. Diretor Científico do Departamento de Anestesiologia do Hospital e Maternidade Santa Joana; Professor-Doutor da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da USP

2. Anestesiologista do Hospital e Maternidade Santa Joana; Médica Supervisora da Equipe de Anestesia Obstétrica do HCFMUSP

3. Anestesiologista do Hospital e Maternidade Santa Joana

Apresentado em 08 de fevereiro de 1999

Aceito para publicação em 29 de março de 1999

Correspondência para Dr. José Carlos Almeida Carvalho

Avenida Sagres, 71

04031-080 São Paulo, SP

E-mail: j.carvalho@originet.com.br

© 1999, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A hipotensão arterial materna é a complicação per-operatória mais freqüente durante raquianestesia para cesariana. Caso não seja pronta e adequadamente tratada, pode comprometer o bem estar materno e fetal^{1,2}.

O uso de expansão volêmica prévia ao bloqueio e do deslocamento uterino para a esquerda^{3,4} são aceitos universalmente como padrão de conduta visando diminuir esta complicação, porém mostram eficiência limitada e riscos potenciais⁵. Medidas complementares para a profilaxia e tratamento de hipotensão materna incluem uso profilático ou terapêutico de efedrina por via venosa^{1,6,7}. O uso profilático de efedrina⁷ ou o pronto tratamento de qualquer queda na pressão arterial materna¹ pode resultar na melhora significativa

dos cuidados dispensados às mães e conseqüentemente aos fetos e recém-nascidos.

Apesar das inúmeras publicações sobre o tema, não se dispõe na literatura de um estudo dose-resposta da administração de efedrina na paciente obstétrica, tanto em *bolus* quanto em infusão contínua. O objetivo deste estudo é avaliar a eficiência e a segurança de doses crescentes de efedrina, administrada por via venosa em *bolus* ou em infusão contínua.

MÉTODOS

Após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital e consentimento das pacientes, foram estudadas 180 gestantes de termo, híginas, submetidas à raquianestesia para cesarianas eletivas.

As pacientes receberam expansão volêmica aguda com 10 ml.kg⁻¹ de solução de Ringer com lactato, imediatamente antes da instalação da anestesia. A monitorização incluiu ECG, oximetria de pulso e avaliação intermitente da pressão arterial por método automático não invasivo. A raquianestesia foi realizada com a paciente na posição sentada, no espaço L₂-L₃ ou L₃-L₄, com agulha de Whitacre calibre 27G, utilizando-se 12,5 mg de bupivacaína 0,5% hiperbárica e 25 µg de sulfato de morfina 0,02%, injetados em 60 segundos. O deslocamento uterino para a esquerda foi mantido com uma modificação da cunha de Crawford⁸ até a extração fetal. Todas as pacientes receberam suplementação de oxigênio via cateter nasal (2 L.min⁻¹).

A pressão arterial, a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio foram avaliadas a intervalos de um minuto até a extração fetal. Os dados obtidos após a expansão volêmica e imediatamente anteriores à raquianestesia serviram como controle. Definiu-se hipotensão como a diminuição da pressão arterial sistólica maior que 20% do valor de controle e hipertensão como o aumento da pressão arterial sistólica maior que 20% do valor de controle. Episódios de hipotensão arterial foram tratados com 5 mg de efedrina, por via venosa, em *bolus*.

Os parâmetros estudados incluíram incidência de hipotensão, hipertensão, náuseas e vômitos, consumo de efedrina, índice de Apgar dos recém-nascidos e pH da artéria umbilical no nascimento.

O estudo foi desenvolvido em duas fases, de forma prospectiva, aberta e aleatória.

Fase 1 - Efedrina em *Bolus* (n=80): As pacientes foram distribuídas aleatoriamente em quatro grupos de 20, os quais receberam efedrina, por via venosa, em *bolus*, em doses crescentes, imediatamente após a realização da raquianestesia. Grupo I (controle): sem efedrina profilática; Grupo II: 5 mg; Grupo III: 10 mg; Grupo IV: 15 mg.

Fase 2: Efedrina em Infusão Contínua (n=100): As pacientes foram distribuídas em cinco grupos de 20, que receberam infusão contínua de doses crescentes de efedrina, iniciando-se a infusão imediatamente após a execução da raquianestesia e suspendendo-se a mes-

ma no momento do nascimento: Grupo I (controle): sem efedrina profilática; Grupo II: 0,5 mg.min⁻¹; Grupo III: 1 mg.min⁻¹; Grupo IV: 2 mg.min⁻¹; Grupo V: 4 mg.min⁻¹.

Nos casos de infusão contínua de efedrina, utilizou-se solução a 0,4%, preparada em seringas de 20 ml, sendo a infusão realizada através de bomba automática para seringas, variando-se a velocidade de infusão nos diferentes grupos. A infusão deveria ser interrompida caso se observasse hipertensão inaceitável (PAS > 170 mmHg).

Análise Estatística

Os valores médios das variáveis estudadas foram comparados entre os grupos pela Análise de Variância de um Fator, seguido do Teste de Comparações Múltiplas de Tukey. Os valores médios do pH da artéria umbilical em mães normotensas e hipotensas foram comparados em cada grupo através do teste *t* de Student para variáveis independentes. As variáveis expressas como proporções foram comparadas entre os grupos pelo teste do Qui-Quadrado, seguido de Análise de Contrastes com correção do nível de significância pelo Critério de Bonferroni. Um valor de *p* < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Fase 1

Os dados antropométricos foram semelhantes em todos os grupos (Tabela I). A incidência de hipotensão (30-60%), náusea (20-50%) e vômito (5-15%) antes do nascimento também foi semelhante em todos os grupos. A incidência de hipertensão antes do nascimento foi maior no Grupo 15 mg quando comparado com o Grupo Controle (Tabela II). O consumo de efedrina antes do nascimento foi maior no Grupo 15 mg quando comparado com o Grupo 5 mg (Tabela III). Os tempos indução-nascimento e histerotomia-nascimento, o peso dos neonatos e o índice de Apgar foram semelhantes nos grupos estudados, com exceção do tempo histerotomia-nascimento no Grupo 15 mg, o qual foi significativamente maior quando comparado com o Grupo 5 mg. Os valores médios de pH da artéria umbilical foram semelhantes nos grupos estudados (Tabela IV). Mães hipotensas que receberam 5 mg de efedrina profilática apresentaram valores de pH da artéria umbilical maiores que no Grupo Controle. Os valores de pH da artéria umbilical de mães hipotensas e normotensas em cada grupo não apresentaram diferenças significativas.

Fase 2

Os dados antropométricos foram semelhantes em todos os grupos (Tabela I). A incidência de hipotensão (35-70%), náusea (30-45%) e vômito (5-15%) antes do nascimento também foi semelhante em todos os grupos. A incidência de hipertensão antes do nascimento foi maior no Grupo 4

mg.min⁻¹ quando comparado com os Grupos 0,5 e 1 mg.min⁻¹ (Tabela II). A infusão de efedrina teve que ser interrompida em uma paciente do Grupo 4 mg.min⁻¹, devido à hipertensão inaceitável (PAS 176 mmHg) ocorrendo aos 11 minutos de infusão. O consumo de efedrina antes do nascimento aumentou significativamente com as doses crescentes de infusão, com exceção do Grupo 0,5 mg.min⁻¹, o qual não diferiu do controle (Tabela III). Os tempos indução-nascimento e histerotomia-nascimento, o peso do neonato e o índice de Apgar foram semelhantes em todos os grupos. Os valores médios de pH da artéria umbilical também foram semelhantes em todos os grupos estudados. O pH da artéria umbilical de mães hipotensas foi significativamente mais baixo quando comparado com mães normotensas nos Grupos 1 mg.min⁻¹ e 4 mg.min⁻¹ (Tabela V). Quando a infusão de 4 mg.min⁻¹ foi utilizada, a incidência de fetos acidóticos (pH < 7,20) nas mães hipotensas foi significativamente maior que nas mães normotensas.

Tabela I - Características das Pacientes (Média ± DP)

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (m)
Fase 1			
Controle	29,0 ± 4,8	73,6 ± 9,0	161,8 ± 7,70
5 mg	27,3 ± 5,3	73,2 ± 8,4	161,6 ± 4,30
10 mg	27,4 ± 5,7	69,7 ± 11,4	161,3 ± 5,31
15 mg	28,5 ± 5,4	75,2 ± 11,1	163,4 ± 7,00
Fase 2			
Controle	29,4 ± 4,5	75,6 ± 11,2	1,62 ± 0,08
0,5 mg.min ⁻¹	29,5 ± 7,1	72,7 ± 11,7	1,63 ± 0,06
1 mg.min ⁻¹	28,4 ± 5,8	73,1 ± 9,7	1,62 ± 0,06
2 mg.min ⁻¹	28,7 ± 4,7	72,3 ± 5,8	1,62 ± 0,05
4 mg.min ⁻¹	27,4 ± 4,6	68,8 ± 11,9	1,62 ± 0,07

Não há diferenças significativas entre os grupos

Tabela II - Incidência de Efeitos Colaterais Maternos (Número de Pacientes)

	Hipotensão	Hipertensão	Náusea	Vômito
Fase 1				
Controle	08	03	07	03
5 mg	12	06	10	03
10 mg	11	05	05	01
15 mg	06	12 *	04	02
Fase 2				
Controle	14	03	06	03
0,5 mg.min ⁻¹	11	02	09	02
1 mg.min ⁻¹	09	00	07	03
2 mg.min ⁻¹	07	03	06	01
4 mg.min ⁻¹	09	10 *#	07	01

Fase 1 - * p < 0,05 vs controle; Fase 2 - * p < 0,05 vs 0,5 mg.min⁻¹ - # p < 0,01 vs 1,0 mg.min⁻¹

Tabela III - Consumo de Efedrina (Média ± DP)

	Dose (mg)	Tempo para 1ª dose SOS (min)
Fase 1		
Controle	13,1 ± 7,0	5,7 ± 2,3
5 mg	11,0 ± 5,7	6,2 ± 1,7
10 mg	14,7 ± 4,7	4,6 ± 3,2
15 mg	19,0 ± 7,3*	6,8 ± 2,9
Fase 2		
Controle	9,6 ± 5,3*	6,3 ± 2,1
0,5 mg.min ⁻¹	12,5 ± 7,4	6,0 ± 1,6
1,0 mg.min ⁻¹	17,7 ± 7,8	5,4 ± 0,8
2,0 mg.min ⁻¹	30,0 ± 8,5	5,8 ± 1,5
4,0 mg.min ⁻¹	60,7 ± 20,6	4,6 ± 1,1

Fase 1 - * p < 0,05 vs 5 mg; Fase 2 - * p < 0,05 vs 1,0; 2,0 e 4,0 mg.min⁻¹
Dose SOS: dose resgate em caso de hipotensão

Tabela V - pH da Artéria Umbilical (Média ± DP e Número de Neonatos):
Mães Normotensas versus Mães Hipotensas

	Mães Normotensas		Mães Hipotensas	
	pH AU	pH AU < 7,20	pH AU	pH AU < 7,20
Fase 1				
Controle	7,26 ± 0,04	01/12	7,22 ± 0,05	02/08
5 mg	7,26 ± 0,04	00/08	7,28 ± 0,04*	00/12
10 mg	7,26 ± 0,03	00/09	7,24 ± 0,05	02/11
15 mg	7,25 ± 0,03	01/14	7,25 ± 0,03	00/06
Fase 2				
Controle	7,25 ± 0,04	01/06	7,24 ± 0,04	01/14
0,5 mg.min ⁻¹	7,25 ± 0,03	00/09	7,23 ± 0,05	01/11
1 mg.min ⁻¹	7,26 ± 0,03	00/11	7,22 ± 0,05*	03/09
2 mg.min ⁻¹	7,24 ± 0,03	00/13	7,26 ± 0,05	00/07
4 mg.min ⁻¹	7,26 ± 0,03	00/11	7,18 ± 0,09*	04/09*

Fase 1 * p < 0,05 vs controle; fase 2 - * p < 0,05 vs normotensas

DISCUSSÃO

A hipotensão arterial é a complicação mais freqüente da raquianestesia. Seu tratamento pronto e eficiente é considerado fundamental para prevenir a acidose fetal². Admitindo que todas as medidas profiláticas convencionais, tais como expansão plasmática aguda e deslocamento uterino para a esquerda, tenham sido adotadas, o uso profilático de vasopressores tem sido sugerido como vantajoso para a mãe e para o feto^{7,9}.

A efedrina tem sido o vasopressor mais comumente utilizado em obstetrícia. A base fundamental para sua escolha como droga de eleição em obstetrícia se encontra nos estudos de Ralston e col¹⁰, que compararam os efeitos de doses equipotentes de efedrina, metaraminol, mefentermina e metoxamina sobre o fluxo sanguíneo útero-placentário em ovelhas prenhes não anestesiadas. Quando a pressão arterial materna aumentava em 50%, o fluxo uterino não se modificava com a efedrina, mas reduzia-se em 20% com a mefentermi-

Tabela IV – Tempo Indução-Nascimento (IN, Média ± DP), Tempo Histerotomia-Nascimento (HN, Média ± DP), Peso do Neonato (Média ± DP) e Repercussões Fetais/Neonatais (Média ± DP ou Número de Fetos/Neonatos)

	Tempo		Peso do RN (mg)	pH AU	pH AU < 7,2	Apgar < 7 1º e 5º min
	IN (min)	HN (s)				
Fase 1						
Controle	14 ± 4	63 ± 35	3386 ± 355	7,24 ± 0,04	03	00
5 mg	13 ± 4	46 ± 29	3175 ± 376	7,27 ± 0,04	00	00
10 mg	13 ± 4	58 ± 33	3268 ± 228	7,25 ± 0,05	02	00
15 mg	14 ± 3	81 ± 42*	3252 ± 312	7,25 ± 0,03	01	00
Fase 2						
Controle	12 ± 4	55 ± 24	3369 ± 408	7,24 ± 0,04	02	00
0,5 mg.min ⁻¹	15 ± 5	69 ± 37	3375 ± 351	7,24 ± 0,05	01	00
1 mg.min ⁻¹	13 ± 3	60 ± 25	3307 ± 373	7,24 ± 0,04	03	00
2 mg.min ⁻¹	14 ± 4	66 ± 34	3276 ± 457	7,25 ± 0,04	00	00
4 mg.min ⁻¹	15 ± 5	72 ± 30	3092 ± 403	7,22 ± 0,07	04	00

Fase 1 - * p < 0,05 vs 5 mg; Fase 2, sem diferenças significativas entre os grupos

na, em 45% com o metaraminol e em 62% com a metoxamina. Embora os autores não tenham demonstrado hipóxia e acidose fetais após redução do fluxo uterino em 50 a 60% por um tempo de até cinco minutos, eles sugeriram que a efedrina seria superior como vasopressor profilático em obstetria.

A segurança do uso profilático da efedrina no homem tem sido documentada em vários estudos. Hollmén e col⁹ estudaram, pela primeira vez, os efeitos da efedrina profilática sobre o fluxo sanguíneo intervuloso após a instalação de anestesia peridural para cesariana. Utilizando dose de 15 mg em *bolus* no início da anestesia peridural em nove pacientes hígdas, seus resultados sugerem que a efedrina não determina alterações significativas do fluxo sanguíneo intervuloso. Thomas e col¹¹ compararam alterações hemodinâmicas maternas e fetais e pH da artéria umbilical em pacientes que receberam *bolus* intermitentes de fenilefrina (100 µg) ou efedrina (5 mg) como tratamento para a hipotensão durante raquianestesia para cesariana e concluíram que ambas as drogas são seguras em anestesia obstétrica. Outros estudos, nos quais se utilizaram infusão contínua de efedrina relataram bons resultados em relação ao bem estar fetal⁷.

Por outro lado, Ramin e col¹², em estudo comparativo entre a infusão contínua profilática de efedrina e angiotensina II para a prevenção da hipotensão materna durante raquianestesia para cesariana, obtiveram resultados que diferem dos acima apresentados. De importância, observaram que acidose fetal somente ocorreu no grupo em que se utilizou efedrina profilática, mesmo que a pressão arterial tenha sido mantida normal¹². Os autores sugerem que os resultados podem refletir um efeito vasoconstritor deste agonista alfa adrenérgico sobre o leito vascular útero-placentário¹³. Em animais tem sido relatado um aumento na resistência vascular uterina dose-dependente para os diferentes vasopressores^{13,14}; embora a efedrina não tenha sido utilizada nestes estudos, provavelmente o mesmo conceito se aplica para esta droga.

Além da controvérsia a respeito da segurança da efedrina, ainda há necessidade do estabelecimento da dose e do esquema ideal de sua administração durante raquianestesia para cesariana. Em estudo recente, King e col¹⁵ testaram a eficácia anti-hipotensiva do uso profilático da efedrina. Utilizando-a como *bolus* de 10 mg ou como infusão contínua de 5 mg.min⁻¹ por 10 minutos seguida de 1 mg.min⁻¹ até o nascimento, concluíram que, nas doses estudadas, o vasopressor resultou em quase nenhum benefício clínico. De acordo com os autores, a procura pela dose eficaz de efedrina para administração profilática é clinicamente importante e um amplo estudo dose-resposta é necessário para avançarmos em nossos conhecimentos sobre o assunto.

Muitos fatores podem contribuir para os resultados controversos e de certa forma inesperados dos estudos sobre a eficácia do uso profilático da efedrina. Pelo menos dois deles poderiam ser atribuídos a modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas da droga na paciente obstétrica: a diminuição de sua duração de ação e a diminuição da resposta do receptor adrenérgico. A duração estimada do efeito pressórico da efedrina por via venosa, segundo Engberg e Wiklund, é cerca de 118 min¹⁶. Entretanto, Hollmén e col observaram que após *bolus* de 15 mg de efedrina, a pressão arterial média voltou a cair 10-15 minutos mais tarde, em oito de 18 pacientes submetidas a cesariana sob anestesia peridural⁹. DeSimone e col¹⁷ observaram que a resposta das gestantes aos agonistas adrenérgicos está diminuída quando comparada com não gestantes. Embora uma possível explicação possa ser o aumento do volume de distribuição das drogas, as doses necessárias excedem em muito aquelas que poderiam ser explicadas por este mecanismo; é provável que ocorra uma diminuição na resposta dos receptores adrenérgicos.

No presente estudo, quando a efedrina foi usada como *bolus* simples, em doses de até 15 mg, não foi eficiente para reduzir a incidência de hipotensão, náuseas e vômitos antes do nascimento, quando comparado com o grupo controle, no qual a

efedrina foi utilizada somente quando as pacientes apresentavam hipotensão arterial. Doses terapêuticas de efedrina foram necessárias entre cinco e sete minutos após o uso da dose profilática, em concordância com os achados de Hollmén e col⁹. O grupo de pacientes nas quais se utilizou *bolus* profilático de 15 mg desenvolveu uma incidência muito alta de hipertensão, o que deveria contra-indicar esta dose para uso em *bolus*. O bem estar fetal esteve preservado com todas as doses utilizadas, inclusive no grupo controle. Entretanto, observamos evidências de que na eventualidade da presença de hipotensão arterial, o pH da artéria umbilical dos neonatos nascidos de mães que receberam efedrina profilática é melhor.

Com relação à infusão de efedrina em velocidades fixas, doses crescentes até 4 mg.min⁻¹ não foram eficazes em reduzir a incidência de hipotensão, náusea e vômito antes do nascimento. A administração de *bolus* suplementares de efedrina foi necessária em algumas pacientes entre quatro e sete minutos após a instalação da infusão contínua. Pacientes que receberam 4 mg.min⁻¹ desenvolveram alta incidência de hipertensão arterial; numa paciente a infusão teve de ser interrompida devido à ocorrência de níveis inaceitáveis de hipertensão arterial. Com base nestes resultados, não podemos recomendar que infusões contínuas de efedrina com doses superiores a 2 mg.min⁻¹ sejam mantidas por tempo prolongado antes da extração fetal. O bem estar fetal e neonatal pareceu satisfatório quando avaliado pelos valores médios de pH da artéria umbilical e pelo índice de Apgar. Entretanto, o grupo de mães que apresentaram hipotensão sob infusão de 4 mg.min⁻¹ mostrou maior incidência de fetos acidóticos e menor pH da artéria umbilical, quando comparado com o grupo de mães normotensas sob o mesmo regime de infusão. Resultado semelhante foi obtido para o grupo de mães que recebeu infusão de 1 mg.min⁻¹. Estes dados podem refletir as conseqüências da hipotensão arterial em grupos de pacientes nas quais o fluxo placentário já está comprometido pelo uso de doses insuficientes ou muito altas de efedrina¹².

Apesar de avaliação intermitente freqüente e rigorosa da pressão arterial e controle imediato dos episódios de hipotensão (PAS < 80% do controle, conforme definido no método) com *bolus* suplementar de efedrina, algumas pacientes em ambas as fase do estudo ainda desenvolveram náuseas e vômitos. Estes resultados podem sugerir que a avaliação da pressão arterial a intervalos de um minuto é insuficiente para garantir controle efetivo da hipotensão arterial, náuseas e vômitos neste grupo particular de pacientes. Além disso, o critério de se esperar por uma redução de 20% da pressão arterial sistólica para se administrar doses terapêuticas de efedrina, freqüentemente recomendado na literatura e empregado na clínica, é igualmente inadequado. A este respeito, o uso terapêutico de efedrina em *bolus* para tratar qualquer queda da pressão arterial, proposto por Datta e col¹, nos parece ser a forma ideal de se praticar o uso de vasopressores em anestesia obstétrica. Definir a droga, a dose e a forma ideal a ser utilizada segundo este novo critério, certamente será o motivo de muitas pesquisas no futuro.

Em conclusão, o uso profilático de até 15 mg de efedrina, em *bolus*, ou até 4 mg.min⁻¹, em infusão contínua, como medidas isoladas, não reduz a incidência de hipotensão, náuseas e vômitos durante raquianestesia para cesariana. Doses iguais ou maiores que 15 mg em *bolus*, ou iguais ou maiores de 4 mg.min⁻¹, em infusão contínua prolongada, não devem ser utilizadas, uma vez que podem induzir alta incidência de hipertensão arterial materna ou prejudicar o bem estar fetal.

RESUMEN

Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Capelli EL, Amaro AR, Rosa MCR - Efedrina Profilática durante Raquianestesia para Cesárea: Estudio Dosis-Respuesta de la Administración en Bolo y en Infusión Continua

Justificativa y Objetivos - El uso profilático de efedrina ha sido preconizado para el control de la presión arterial materna durante la raquianestesia para cesárea. Sin embargo, su dosis y la forma de administración efectivas no están claramente establecidas. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y la seguridad de dosis crecientes de efedrina, administrada de forma profilática en bolo o en infusión continua.

Método - Fueron incluidas en el protocolo 180 embarazadas a término, hígidas, sometidas a cesáreas electivas bajo raquianestesia. El estudio se desarrolló en dos fases. En ambas, el uso de efedrina fue instituido inmediatamente después de la realización de la raquianestesia. En la Fase 1, 80 pacientes fueron distribuidas de una manera aleatoria en cuatro grupos, que recibieron efedrina en bolo en las dosis de 0, 5, 10 y 15 mg. En la Fase 2, 100 pacientes fueron distribuidas de una manera aleatoria en cinco grupos que recibieron efedrina en infusión continua en las dosis de 0; 0,5; 1; 2 y 4 mg.min⁻¹. Se administraron bolos adicionales de 5 mg de efedrina en todos los grupos, en el caso de episodios de hipotensión. Se estimaron las repercusiones maternas, fetales y neonatales.

Resultados - La incidencia de hipotensión arterial materna, las náuseas y vómitos eran similares en los grupos estudiados. La dosis en el bolo de 15 mg y la dosis en infusión continua de 4 mg.min⁻¹ indujeron mayor incidencia de hipertensión arterial materna. Episodios de hipotensión que ocurrieron en la validez de infusión de 4 mg.min⁻¹ indujeron acidosis fetal.

Conclusiones - Un régimen eficaz de administración profilática de efedrina todavía no puede establecerse. Sin embargo, dosis de bolo igual o más grandes que 15 mg o infusiones continuas prolongadas en las mismas o dosis más grandes que 4 mg.min⁻¹ deben ser evitadas, cualquiera que sea el régimen adoptado.

REFERÊNCIAS

1. Datta S, Alper MH, Ostheimer GW et al - Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia during cesarean section. *Anesthesiology*, 1982;56: 68-70.
2. Marx GF, Cosmi EV, Wollman SB - Biochemical status and clinical condition of mother and infant at cesarean section. *Anesth Analg*, 1969;48:986-994.
3. Datta S, Brown WV - Acid-base status in diabetic mothers and their infants following general or spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1977;47:272-276.

04. Clark RB, Thompson DS, Thompson CH - Prevention of spinal hypotension associated with cesarean section. *Anesthesiology* 1976;45:670-674.
05. Carvalho JCA, Mathias RS - Intravenous hydration in obstetrics. *Int Anesthesiol Clin*, 1994;32: 103-115.
06. Gutshe BB - Prophylactic ephedrine preceding spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology*, 1976;45:462-465.
07. Kang YG, Abouleish E, Caritis S - Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg*, 1982;61:839-842.
08. Amaro AR, Cappelli EL, Cardoso MMSC et al - Deslocamento uterino manual ou cunha de Crawford modificada? Estudo comparativo em raquianestesia para cesarianas. *Rev Bras Anesthesiol*, 1998;48:99-104.
09. Hollmén AI, Jouppila R, Albright GA et al - Intervillous blood flow during caesarean section with prophylactic ephedrine and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984;28: 396-400.
10. Ralston DH, Shnider SM, deLorimier AA - Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 1974; 40:354-370.
11. Thomas DG, Robson SC, Redfern N et al - Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*, 1996;76:61-65.
12. Ramin SM, Ramin KD, Cox K et al - Comparison of prophylactic angiotensin II versus ephedrine infusion for prevention of maternal hypotension during spinal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1994;171:734-739.
13. Magness RR, Rosenfeld CR - Systemic and uterine responses to alpha-adrenergic stimulation in pregnant and non pregnant ewes. *Am J Obstet Gynecol*, 1986;155:897-904.
14. Greiss FC, van Wilkes D - Effects of sympathomimetic drugs and angiotensine on the uterine vascular bed. *Obstet Gynecol*, 1964;23:925-930.
15. King SW, Rosen MA - Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*, 1998;7:18-22.
16. Engberg G, Wiklund L - The circulatory effects of intravenously administered ephedrine during epidural blockade. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1978;66:27-36.
17. DeSimone CA, Leighton BL, Norris MC et al - The chronotropic effect of isoproterenol is reduced in term pregnant women. *Anesthesiology*, 1988;69:626-628.