

Vasopressores em bloqueios do neuroeixo para cesariana

Vasopressors in neuraxial anesthesia at cesarean sections

Vinicius Pereira de Souza¹, Carlos Othon Bastos², Rômulo Frota Lôbo³, José Roberto de Rezende Costa⁴

RESUMO

Justificativa e objetivos: Os fármacos vasopressores sempre apresentaram um lugar de destaque no controle da hipotensão arterial relacionada aos bloqueios do neuroeixo em anestesia obstétrica. Este artigo tem o objetivo de discutir os diversos fármacos utilizados na prática clínica e as inúmeras estratégias descritas na literatura para a prevenção e tratamento da hipotensão arterial pós-raquianestesia para cesariana. **Conteúdo:** Com a popularização da raquianestesia como técnica mais utilizada em anestesia para cesariana, os vasopressores tornaram-se pedra angular para a melhoria dos resultados maternos e fetais. Várias mudanças de paradigmas se apresentam nos dias atuais, destacando-se a segurança na utilização de fármacos *alfa*-agonistas, particularmente a fenilefrina. A efedrina já não tem sido mais considerada a primeira escolha em anestesia obstétrica, pois pode causar redução no pH fetal. **Conclusões:** A administração profilática e/ou terapêutica de agonistas *alfa*-adrenérgicos mostra-se segura e eficaz para o controle da hipotensão arterial pós-raquianestesia, otimizando os resultados maternos e fetais. Portanto, sugere-se revisão de conceitos.

Palavras-chave: Hipotensão; Raquianestesia; Vasoconstritores; Cesárea.

ABSTRACT

Justification and objectives: Vasopressor drugs have always been highlighted for the control of hypotension related to neuraxial blockade in obstetrical anesthesia. This article purpose is arguing the several drugs used in the clinical practice and the countless strategies described in the literature for the prevention and treatment of arterial hypotension after spinal anesthesia for caesarian section. *Content:* With the popularization of spinal anesthesia as the technique most used in anesthesia for caesarian section, vasopressors became the angular stone for the improvement of the maternal and fetal outcomes. Several changes of paradigms are introduced currently, highlighting the safe use of alpha-agonist drugs, particularly phenylephrine. Ephedrine has no longer been considered the unique first choice in obstetrical anesthesia, because it may cause reduction in fetal pH. **CONCLUSIONS:** The alpha adrenergic prophylactic and/or therapeutic administration proved to be a safe and effective option for the hypotension control after spinal anesthesia, optimizing the maternal and fetal outcomes. Therefore, that is the time for reviewing old concepts!

Key words: Hypotension; Anesthesia, Spinal; Vasoconstrictor Agents; Cesarean Section.

INTRODUÇÃO

Os vasopressores constituem-se fármacos essenciais dentro do arsenal terapêutico à disposição do médico anestesiológico. Sua administração tem o objetivo de melhorar e/ou restaurar a perfusão adequada dos diversos órgãos e sistemas. Em

¹Membro do Comitê de Anestesia em Obstetria da SBA; Diretor Científico da Sociedade de Anestesiologia de Minas Gerais; Coordenador do Serviço de Anestesiologia do Hospital Mater Dei - BH/MG.

²Presidente do Comitê de Anestesia em Obstetria da SBA; Membro da Comissão Científica da Saesp; Corresponsável pelo CET Integrado de Campinas.

³Vice-presidente da SAEC; Coordenador do Serviço de Anestesiologia do Hospital do Câncer do Ceará; Coordenador do Serviço de Anestesiologia do Hospital Cesar Cals.

⁴Anestesiologista Hospital Mater Dei - BHMG; Coordenador da Clínica Gastrocenter - BH/MG; TSA-SBA; Mestre em Farmacologia, ICB/UFMG; Médico legista pela ABML, IML/BH; Integrante da diretoria AMML; Perito judicial.

Endereço para correspondência:
R. Senhora das Graças, 130/802 - B. Cruzeiro. Belo Horizonte/MG
CEP: 30310-130
E-mail: vinicius.ps@terra.com.br

anestesia obstétrica, sua utilização apresenta inúmeras particularidades, decorrentes de seus efeitos sistêmicos e locais sobre a circulação utero-placentária.^{1,2}

Vários medicamentos e estratégias para a sua administração são descritos; a administração de efedrina, por exemplo, quando ocorre queda da pressão arterial basal acima de 20-30% já não é mais a melhor evidência da literatura. Outras abordagens apresentam, atualmente, impacto decisivo sobre a melhoria das condições do binômio materno-fetal.

Este artigo tem o objetivo de discutir individualmente os fármacos vasopressores, assim como as diversas estratégias de sua utilização para a prevenção e tratamento da hipotensão arterial relacionada aos bloqueios espinhais, particularmente a raquianestesia, durante a realização de cesariana.

A ESCOLHA DO VASOPRESSOR AO LONGO DO TEMPO

Historicamente, a terapia vasopressora em anestesia obstétrica evoluiu desde seus primórdios, quando se evitava o uso de qualquer fármaco vasoativo, optando-se apenas por medidas como hidratação e deslocamento manual uterino para a esquerda, a menos que os níveis pressóricos maternos caíssem significativamente. Atualmente, os vasopressores podem até mesmo ser administrados profilaticamente em doses elevadas, evitando-se quedas da pressão arterial, do débito cardíaco e da perfusão utero-placentária.

Por mais de 20 anos, a efedrina foi considerada o vasopressor de escolha em anestesia obstétrica. Acreditava-se que, em virtude do aumento do débito cardíaco, seria o fármaco que menos prejudicaria o fluxo sanguíneo uterino. Em 1974, Ralston *et al.*³ publicaram um estudo demonstrando que a efedrina não causava constrição arterial uterina, apesar da liberação preganglionar de noradrenalina. Dessa forma, esse vasopressor manteria o fluxo arterial uterino e o pH fetal, enquanto fármacos como a metoxamina, a menfertermina e o metaraminol diminuiriam o fluxo arterial uterino, causando alterações ácido-básicas fetais intensas. Fármacos *alfa*-agonistas como a fenilefrina e o metaraminol eram contraindicados em anestesia obstétrica.

Entre os anos de 1991 e 2000, foram realizados sete estudos comparando a efedrina com a fenilefrina em pacientes submetidas a cesariana eletiva sob raquianestesia. Os autores concluíram que não houve diferenças entre esses fármacos no que tange a prevenção

e tratamento da hipotensão, comprovando-se a segurança para a administração de fenilefrina. A diferença verificada nos estudos decorreu do maior valor de pH da artéria umbilical em conceptos em que os vasopressores *alfa*-agonistas foram administrados, quando comparados com aqueles tratados com efedrina.

No início deste século, estudos realizados por Ngan Kee *et al.*⁴, bem como por Cooper *et al.*⁵, demonstraram que o uso de efedrina para correção da hipotensão arterial materna, ao contrário do que se supunha, estava associado com um pH de artéria umbilical mais baixo em comparação com outros vasopressores como a fenilefrina. Em 2004, Riley⁶ relatou que a efedrina atravessa a placenta, levando a um aumento na atividade metabólica fetal e subsequente redução do seu pH arterial.

Embora a diferença dos resultados seja estatisticamente significativa, a relevância clínica ainda precisa ser mais bem estabelecida. No entanto, os dois fatores reconhecidos de má evolução neonatal são o pH da artéria umbilical abaixo de 7,2 e seu excesso de base abaixo de 12, ambos os critérios encontrados por Ngan Kee *et al.*⁴ e Cooper *et al.*⁵ em seus estudos.

BLOQUEIO SIMPÁTICO E HIPOTENSÃO MATERNA EM CESARIANA

A extensão do bloqueio neuro-axial necessária para a realização de uma cesariana atinge necessariamente os dermatômos torácicos. Observa-se um bloqueio simpático que envolve toda a extensão toraco-lombar, causando uma simpatectomia farmacológica abrangente e praticamente total.² Esse bloqueio anestésico causa vasodilatação periférica com queda subsequente da resistência vascular sistêmica. Assim, sobrevém em seguida e concomitantemente diminuição do volume sistólico, queda do débito cardíaco e hipotensão arterial. Como não há autorregulação para o fluxo útero-placentário, qualquer diminuição do débito cardíaco materno corresponderá de forma direta a uma diminuição na oferta de sangue, oxigênio e nutrientes ao concepto.⁷

O desenvolvimento dessa complicação acarreta consequências materno-fetais potencialmente graves, desde que não seja adequadamente tratada. Geralmente, a gestante apresenta náuseas, vômitos, tontura e torpor secundários à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, podendo evoluir para perda da consciência e colapso cardiovascular na ausência

de tratamento rápido e eficaz. O feto também sofre as consequências dessa condição em decorrência da redução do fluxo útero-placentário, que é diretamente dependente do débito cardíaco materno. Por conseguinte, este último desenvolverá hipoxemia e repercussões gasométricas na ausência de controle eficaz das alterações hemodinâmicas na gestante.²

Além disso, a gestante apresenta aumento progressivo do volume uterino. Assim, quando assume a posição supina, já apresenta sinais claros de aumento da pressão venosa em membros inferiores, a partir de aproximadamente 20 semanas gestacionais. Essa alteração intensifica-se até o final do terceiro trimestre. Isso acontece em decorrência da compressão mecânica em vasos pélvicos e na veia cava inferior, dificultando o retorno venoso ao coração e consequentemente limitando o volume sistólico e o débito cardíaco maternos.⁷ Dessa forma, o deslocamento uterino manual, ou através de aparatos específicos como cunhas ou coxins, impõe-se quando estas pacientes assumem a posição supina, tal como é necessária para a realização de inúmeras manobras e procedimentos obstétricos. Quando esse desvio não é adequadamente realizado, sobrevirão inevitavelmente hipotensão arterial e queda do débito cardíaco materno, seguidas de hipoxemia e alterações metabólicas fetais.^{2,7}

As alterações hemodinâmicas podem ocorrer de forma bastante precoce, intensa e dinâmica. Aproximadamente quatro minutos após a instalação do bloqueio, observa-se a redução máxima do volume sistólico. Por sua vez, o pico da redução da pressão arterial acontece cerca de seis a oito minutos após o início da anestesia, com o estabelecimento do bloqueio na região torácica.⁸ Rotineiramente, a monitorização é realizada através da cardioscopia e de medidas indiretas da pressão arterial. Como a redução do volume sistólico antecede a queda da pressão arterial, qualquer diminuição observada nesse parâmetro, obtida pelos mecanismos indiretos de aferição, justifica sua correção imediata por meio do uso de vasopressores.

FARMACOLOGIA DOS VASOPRESSORES —

Efedrina

A efedrina é um agente simpato-mimético sintético, de ação mista, ou seja, tem ação direta nos receptores adrenérgicos, e também age através da

liberação endógena de noradrenalina dos terminais neuronais presinápticos (ação indireta). É um fármaco resistente ao metabolismo da monoaminoxidase (MAO) e da catecol-O-metiltransferase (COMT), resultando em uma duração de ação prolongada. Os efeitos cardiovasculares da efedrina se assemelham aos da adrenalina, sendo cerca de 250 vezes menos potente que esta catecolamina. A elevação da pressão arterial é menos intensa, porém, sua meia-vida é dez vezes maior que a da adrenalina. Seu uso endovenoso resulta no aumento da frequência cardíaca (receptores *beta-1*) e do débito cardíaco. Sua atuação em receptores *alfa* leva a uma vasoconstrição do leito arterial com aumento da pós-carga, além de venoconstrição, acarretando um aumento no retorno venoso e consequentemente do débito cardíaco.⁹

A efedrina causa uma diminuição dos fluxos renal e esplâncnico e um aumento no fluxo coronariano e na musculatura esquelética. A resistência vascular periférica pouco se altera, pois a vasoconstrição inicial é compensada pelo estímulo nos receptores *beta-2*, que promovem dilatação de outros leitos vasculares. Nos pulmões causa broncodilatação, fato que o elege como vasopressor de escolha na gestante asmática em crise. O principal efeito cardiovascular da efedrina é o aumento da contratilidade miocárdica devido aos estímulos nos receptores *beta-1* adrenérgicos. Ainda, uma segunda administração de efedrina pode produzir um efeito sistêmico menor que a primeira, fenômeno denominado de taquifilaxia, que ocorre com vários fármacos simpato-miméticos.

A efedrina apresenta um efeito mínimo sobre o fluxo sanguíneo uterino, o que durante muito tempo a fez o vasopressor de primeira escolha em obstetria. Ela rapidamente atravessa a placenta, causando um aumento das catecolaminas fetais circulantes, levando a um aumento da atividade simpática, da contratilidade miocárdica e da frequência cardíaca fetal. Adicionalmente, a efedrina leva a um aumento da atividade metabólica fetal e a uma diminuição do pH fetal, quando comparada à fenilefrina e ao metaraminol. A relevância clínica desse fato ainda não foi estabelecida.^{5,10}

Etilefrina

A literatura médica é escassa em relação à etilefrina. Entretanto, ainda é muito utilizada no Brasil, em virtude de seu baixo custo. Sua ação se dá sobre os

receptores *alfa* e *beta*-adrenérgicos, semelhante aos efeitos da efedrina. Seu início de ação é de um a três minutos, e sua meia-vida de eliminação é de duas horas. É metabolizada no fígado, embora 90% do fármaco seja eliminado na urina de forma inalterada.

Belzarena¹¹ realizou estudo comparativo entre etilefrina e efedrina como vasopressor para correção da hipotensão arterial materna em cesarianas eletivas sob raquianestesia. O principal resultado do estudo foi a ausência de diferenças no efeito da efedrina e da etilefrina para tratar a hipotensão arterial, o que ocorreu com frequência quando se realizou a raquianestesia para cesariana. O autor concluiu que, devido à semelhança entre os fármacos e à diferença de seus custos, a etilefrina pode ser considerada uma alternativa como vasopressor em cirurgia obstétrica.¹¹

Metaraminol

O metaraminol é um agente simpato-mimético que estimula receptores *alfa* e *beta*-adrenérgicos, com efeito proeminente sobre os primeiros. Esse fármaco sofre captação nos terminais nervosos pós-ganglionares simpáticos, onde substitui a noradrenalina, agindo como um falso neurotransmissor. Também apresenta efeito indireto por meio do estímulo à liberação de noradrenalina em terminais sinápticos.^{9,12}

O metaraminol apresenta a capacidade de aumentar a resistência vascular sistêmica, agindo no leito arterial e elevando a pós-carga, e de reduzir a capacitância venosa, aumentando a pré-carga, além de apresentar efeito inotrópico cardíaco, melhorando a contratilidade miocárdica. Como vantagens adicionais, apresenta uma curta latência e exibe baixa variabilidade individual de resposta.⁸ Quando comparado à efedrina, o metaraminol produz uma maior vasoconstrição periférica (leito arterial e venoso) e menor efeito inotrópico direto no miocárdio, o que denota um predominante efeito *alfa* adrenérgico. Essa vasoconstrição causa, inclusive, decréscimo de perfusões renal e cerebral.¹³ Frequentemente ocorre bradicardia reflexa junto a esses aumentos pressóricos, o que resulta em redução do débito cardíaco. Tal fato pode até ser prevenido pela administração prévia de atropina. Há estudos que comprovam seus resultados favoráveis quando comparados com os da efedrina em cesáreas (doses de 1,5 a 5,0 mg).⁴

Outros estudos clínicos descrevem que pacientes que receberam metaraminol para o controle da hipo-

tensão pós-raquianestesia para cesariana apresentaram menor número de episódios de taquicardia, hipertensão e melhor perfil do pH da artéria umbilical, quando comparado ao uso da efedrina.⁴

Fenilefrina

Trata-se de fármaco vasoconstritor sintético com efeitos semelhantes à noradrenalina, embora com potência inferior a esta.¹⁴ Exerce sua ação diretamente como agonista dos receptores *alfa*-1 adrenérgicos na circulação periférica, promovendo venoconstrição (principal efeito do fármaco) e aumento da resistência vascular sistêmica. A constrição dos vasos de capacitância aumenta o retorno venoso e as pressões de enchimento cardíacas (pré-carga); o aumento da resistência vascular sistêmica, por sua vez, promove o aumento da pós-carga. Seu mecanismo de ação contrapõe-se, portanto, aos efeitos simpaticolíticos dos bloqueios do neuroeixo, particularmente o bloqueio subaracnoide, facilitando o controle pressórico após a raquianestesia.

A fenilefrina apresenta efeitos mínimos em receptores *beta*-adrenérgicos. Assim, não apresenta efeito cronotrópico positivo como a efedrina.¹⁵ Ao contrário, a fenilefrina tende a apresentar um efeito cronotrópico negativo secundário ao aumento do retorno venoso, com diminuição do débito cardíaco.¹⁶ A bradicardia secundária à administração de fenilefrina pode necessitar de tratamento com antagonistas M2-muscarínicos, como a atropina.

A fenilefrina apresenta meia-vida curta, sendo rapidamente metabolizada pela COMT (o que não ocorre com a efedrina) e pela MAO2. Pode ser administrada em *bolus* ou em infusão contínua, sendo comercializada em nosso meio em apresentação de 10 mg/mL. Cuidados para a sua diluição e administração são fundamentais para se evitar iatrogenias.¹⁷ A diluição da fenilefrina é completamente diferente da efedrina.

Lee *et al.*¹⁸ publicaram uma revisão comparando os efeitos da administração da efedrina e da fenilefrina em cesariana. Os autores não evidenciaram diferenças para a prevenção e tratamento de hipotensão arterial. Os conceptos em cujas mães se administrou fenilefrina para controle pressórico apresentaram maior pH da artéria umbilical (0,03 unidades), assim como maior excesso de base, comparados com aqueles onde as mães receberam efedrina.

Em pacientes com pré-eclampsia, Dyer e James¹⁹ descreveram recentemente a segurança da utilização de baixas doses de fenilefrina, sem alterações do débito cardíaco, durante anestesia para cesariana.

MODO DE ADMINISTRAÇÃO DOS VASOPRESSORES

Tradicionalmente, toleravam-se queda de até 30% dos níveis pressóricos após a realização de bloqueios do neuroeixo em pacientes normotensas e de 20% em pacientes hipertensas; administravam-se vasopressores apenas quando as quedas eram superiores às relatadas. Novos paradigmas vem se apresentando ao longo do tempo na literatura. A administração profilática e/ou terapêutica segura de fármacos vasopressores tem um papel central nessa abordagem, buscando melhorar e otimizar os resultados materno-fetais, assim como a qualidade da assistência do profissional anesthesiologista.²⁰

Terapia profilática

A fim de minimizar as consequências maternofetais da hipotensão arterial relacionada aos bloqueios do neuroeixo em anestesia obstétrica, diversos métodos de administração profilática de vasopressores tem sido propostos.

Uma das técnicas que tem sido preconizadas consiste na administração intramuscular (IM) destes fármacos. Essa via não consiste na primeira opção para a maioria dos autores. A absorção irregular e um tanto imprevisível do vasopressor podem levar a concentrações plasmáticas reduzidas indesejáveis no momento da ocorrência da hipotensão arterial, ou elevadas demais em outros instantes, submetendo a gestante a efeitos colaterais potencialmente graves.

A administração profilática intravenosa de vasopressores para controle da hipotensão após bloqueios do neuroeixo em gestantes tem sido preferida pela maioria dos autores. A resposta rápida e mais previsível desses fármacos, associada à possibilidade de suspensão da administração na ocorrência de efeitos colaterais significativos, é o motivo principal da preferência por essa técnica.

Tanto a administração em *bolus*²¹⁻²⁷ ou em infusão contínua²⁸⁻³³ quanto a associação de ambas^{9,10,32-36} tem sido sugeridas como modo de administração desses

fármacos. Nesse contexto, os vasopressores mais estudados tem sido a efedrina e a fenilefrina.

A maior parte dos estudos que utilizam a efedrina profilática por via venosa avalia esse fármaco através de infusão em *bolus*.²¹⁻²⁷ As doses recomendadas variam amplamente, indo de 5 até 30 mg. A maioria dos autores demonstra a capacidade desse método em diminuir significativamente a incidência de hipotensão materna sem, entretanto, eliminá-la. Além disso, as doses mais elevadas tem sido relacionadas à hipertensão reativa e a distúrbios ácido-básicos fetais. A melhor dose de efedrina, correlacionando sua eficácia para a prevenção da hipotensão e a redução de seus efeitos colaterais, é de 12 mg. Essa dose, ainda assim, é maior que aquelas utilizadas habitualmente.

A fenilefrina é outro vasopressor que tem sido extensivamente avaliado para a profilaxia da hipotensão após bloqueio do neuroeixo em obstetrícia. A maior parte dos estudos avalia esse fármaco através de um regime de infusão contínua,^{28,29,33} antecedido ou não por uma administração em *bolus*.^{10,34} Em decorrência das suas características farmacológicas e sua elevada potência, são raros os relatos da utilização da fenilefrina apenas em *bolus* para a profilaxia da hipotensão.^{27,34}

A infusão preconizada de fenilefrina na literatura varia em torno de 40 a 100 mcg/min-1.^{10,28,29,33,34} Quando se utiliza um *bolus* inicial antes dessa infusão, a dose média é de aproximadamente 100 mcg infundidos em torno de dois a três minutos.^{10,34} Esses estudos demonstram a eficácia desses métodos de administração na redução, mas não na eliminação, da incidência de hipotensão materna, especialmente quando se utilizam concomitantemente expansão volêmica e cristaloides²⁹ e as doses administradas estão em torno de 100 mcg/min-1.²⁸

Ngan Kee *et al.*¹⁰ titularam a infusão de fenilefrina para a manutenção do nível pressórico em 100%, 90% e 80% dos valores iniciais em pacientes submetidas a raquianestesia para cesariana eletiva com 10 mg de bupivacaína hiperbárica. Essas pacientes foram alocadas em três grupos: G100, G90, G80, respectivamente. A massa total de fenilefrina utilizada foi de 1520mcg para G100, 1070mcg para G90 e 790mcg para G80. As altas doses de fenilefrina administradas mostraram-se seguras clinicamente para a mãe e para os conceptos. A incidência de náuseas e vômitos foi reduzida de 40% para 16% e 4% nos grupos G100, G90 e G80, respectivamente. Os conceptos, por sua vez, apresentaram média de pH da artéria umbilical de 7,32±0,04 no

G100 contra $7,30 \pm 0,03$ dos demais grupos. Os autores concluem que, para otimizar o manuseio, a infusão de fenilefrina deverá ser titulada para manter a pressão arterial próxima aos níveis basais.

Entretanto, somente a administração e titulação de fenilefrina pode ser insuficiente para a prevenção da hipotensão arterial após o bloqueio subaracnoideo. Ngan Kee *et al.*¹⁰ estudaram a incidência de hipotensão arterial com a infusão profilática de fenilefrina em altas doses (100 mcg/min), associadas ou não à pré-hidratação com Ringer Lactato 2.000 mL, previamente à realização do bloqueio, submetidas a cesariana eletiva. Foram alocadas 102 pacientes, randomizadas em dois grupos. A incidência de hipotensão arterial foi reduzida de 28% para 1,9% com a co-hidratação com Ringer Lactato. Apenas uma paciente apresentou náuseas com esse protocolo. Os resultados maternos e neonatais não apresentaram diferenças entre os grupos. A incidência de hipertensão arterial, por sua vez, foi alta nesse estudo. Os autores concluem que a combinação de fenilefrina em altas doses com a concomitante infusão rápida de cristaloides se traduz em uma técnica efetiva para a prevenção de hipotensão arterial consequente à raquianestesia.

Terapia de resgate

Para a administração de vasopressores de resgate para o controle de hipotensão arterial, faz-se necessário, inicialmente, a definição do limite de hipotensão a ser tolerado. A administração desses agentes poderá ser realizada em *bolus* ou em infusão contínua.

A taquifilaxia decorrente da administração de efedrina deverá ser tratada com a administração de fármacos *alfa*-agonistas que, exercendo ação direta sobre a circulação periférica, possibilitarão o controle do quadro pressórico.

A fenilefrina pode ser administrada em *bolus* que variam de 20 a 100 mcg, por via endovenosa. Tanaka *et al.*,³⁵ em recente estudo, estimaram sua dose efetiva (DE_{95}) em *bolus* para a prevenção de hipotensão arterial em 135 mcg. Para a prevenção de náuseas, vômitos e hipotensão arterial, a DE_{95} obtida foi de 159 mcg. Tais doses descritas são maiores que as habitualmente empregadas na prática clínica, podendo também resultar em hipertensão em aproximadamente 28% dos casos.

Na tentativa de minimizar os efeitos colaterais da administração de fenilefrina, a infusão contínua de até 100 mcg/min tem sido descrita na literatura.¹⁹ Entretanto, a infusão contínua de vasopressores necessita de bombas de infusão, apresentando custo elevado.

Terapia combinada

O objetivo da associação de um agente *alfa* com um de efeito *beta*-adrenérgico para a prevenção e o tratamento da hipotensão após bloqueio do neuroeixo para cesariana consiste na tentativa de redução dos efeitos deletérios de ambos os vasopressores usados individualmente. Por meio dessa associação, torna-se possível a diminuição da dose de ambos os fármacos. Por exemplo, há a redução da taquicardia relacionada com a administração de efedrina juntamente com a minimização da incidência de bradicardia relacionada à fenilefrina. Além disso, doses maiores de efedrina, quando usadas como agente único, podem causar repercussões metabólicas neonatais e taquicardia materno-fetal. Esses efeitos indesejáveis podem ser atenuados quando se associa a fenilefrina.

Recentemente, três estudos foram publicados comparando a terapia combinada *alfa* e *beta* com um *beta*-agonista isolado, mostrando benefícios e limitações em cada. Mesmo com o emprego da terapia combinada, os autores mostraram que 50% das pacientes apresentaram hipotensão quando submetidas a bloqueios. A administração de vasopressores imediatamente após a realização do bloqueio é um fator preponderante na diminuição da incidência de hipotensão arterial materna.^{5,32,36}

CONCLUSÃO

A efedrina foi considerada, por muitos anos, o vasopressor de escolha em anestesia obstétrica. Recentemente, entretanto, os fármacos *alfa*-agonistas passaram a ocupar lugar de destaque na prevenção e no tratamento da hipotensão arterial, apresentando favoráveis resultados maternos sem causar repercussões negativas fetais identificáveis. O estrito controle pressórico, por meio da titulação da administração desses fármacos, melhora a qualidade da assistência anestesiológica.

Faz-se necessário, portanto, a mudança de paradigmas e a revisão de condutas clínicas habitualmente empregadas na prática clínica da anestesia obstétrica. A utilização de fármacos vasopressores deverá ter como focos a melhoria dos resultados materno-fetais e a qualidade da assistência médica oferecida às pacientes/clientes.

REFERÊNCIAS

- Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2005; 94:417-23.
- MacArthur A, Riley ET. Obstetric anesthesia controversies: Vasopressor choice for postspinal hypotension during cesarean delivery. *Int Anesthesiol Clin.* 2007; 45:115-32.
- Ralston DH, Shnider SM, DeLorimier AA. Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine and methoxamine and uterine blood flow in the pregnant ewe. *Anesthesiology.* 1974; 40:354-70.
- Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology.* 2001; 95:307-13.
- Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 2002; 97:1582-90.
- Riley ET. Spinal anesthesia for caesarean delivery: keep the pressure up and don't spare the vasoconstrictors. *Br J Anaesth.* 2004; 92:459-61.
- Yamashita AM, Bastos CO. Fisiologia da gestante e enfermidades associadas à gestação. In: Manica J. *Anestesiologia princípios e técnicas.* Porto Alegre: ArtMed; 2004. p. 299-313.
- Cardoso MC, Rizzo MC, Amaro AR. Vasopressores em anestesia regional durante raqui-anestesia para cesariana; In: Posso IP. *Atualização em anestesiologia, volume XII: Anestesia em obstetrícia - Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo.* São Caetano do Sul: Yendis Editora; 2007. p. 203-10.
- Stoelting RK. Sympathomimetics. In: Stoelting RK. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice.* 3th ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1999. p. 259-77.
- Ngan Kee D, Khaw KS, Ng FF. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2004; 92:469-74.
- Belzarena SD. Estudo Comparativo entre efedrina e etilefrina como vasopressor para correção da hipotensão arterial materna. *Rev Bras Anesthesiol.* 2006; 56:223-9.
- Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor agonists. In: Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.* 9th ed. New York: McGraw Hill; 1996. p.199-248.
- Stoelting RK, Hillier S. Sympathomimetics. In: Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. Chap. 12, p.29
- Tisdale JE, Patel RV, Webb CR, Borzak S, Zarowitz BJ. Proarrhythmic effects of intravenous vasopressors. *Ann Pharmacother.* 1995; 29:269-81.
- Reidy J, Douglas J. Vasopressors in obstetrics. *Anesthesiol Clin.* 2008; 26:75-88.
- Khaw KS, Ngan Kee D, Lee SW. Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: implications, detection, prevention and treatment. *Fetal Matern Med Rev.* 2006; 17(2):157-83.
- Bythel VE, Mowbray P, Cooper DW. Phenylephrine in obstetric regional anaesthesia. *Anaesthesia.* 2003; 58:288-9.
- Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anaesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2002; 94:320-6.
- Dyer RA, James MF. Maternal hemodynamic monitoring in obstetric anesthesia. *Anesthesiology.* 2008; 109:765-7.
- Ngan Kee WD, Khan KS. Vasopressors in obstetrics: What should we be using? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006; 19:238-43.
- Lee A, Ngan Kee D, Gin T. Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review. *Can J Anaesth.* 2002; 49:588-99.
- Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2004; 98:483-90.
- Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, Mertens E, Adriaensen HA. Prevention of hypotension by a single 5-mg dose of ephedrine during small-dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients. *Anesth Analg.* 2000; 90:324-7.
- Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2000; 90:1390-5.
- Simon L, Provenchère S, de Saint Blanquat L, Boulay G, Hamza J. Dose of prophylactic intravenous ephedrine during spinal anesthesia for cesarean section. *J Clin Anesth.* 2001; 13:366-9.
- Loughrey JP, Walsh F, Gardiner J. Prophylactic intravenous bolus ephedrine for elective Caesarean section under spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; 19:63-8.
- Magalhães E, Goveia CS, Ladeira LCA, Nascimento BG, Kluthcouski SMC. Efedrina versus fenilefrina: Prevenção de hipotensão arterial durante anestesia raquídea para cesariana e efeitos sobre o feto. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009; 59:11-20.
- Charest E, Bédard J, Albert N, Breton E. Phenylephrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Can J Anaesth.* 2008; 55 (Suppl 1):475-80.
- Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid co-hydration. *Anesthesiology.* 2005; 103:744-50.

30. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*. 2001; 95:668-74.
31. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Wong MMS, Ng FF. Metaraminol infusion for maintenance of arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effect of a crystalloid bolus. *Anesth Analg*. 2001; 93:703-8.
32. Kansal A, Mohta M, Sethi AK, Tyagi A, Kumar P. Randomised trial of intravenous infusion of ephedrine or mephentermine for management of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia*. 2005; 60:28-34.
33. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2006; 96:95-9.
34. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Lee BB. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004; 98:815-21.
35. Tanaka M, Balki M, Parkes RK, Carvalho JC. ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2009; 18:125-30.
36. Loughrey JP, Yao N, Datta S, Segal S, Pian-Smith M, Tsen LC. Hemodynamic effects of spinal anesthesia and simultaneous intravenous bolus of combined phenylephrine and ephedrine versus ephedrine for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2005; 14:43-7.
37. 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. *Rev Bras Anesthesiol*. 1999; 49:309-14.
38. Carvalho JCA, Cardoso MMSC, Lorenz E, Amaro AR, Rosa MCR. Efedrina profilática durante raquianestesia para cesariana: Bolus seguido de infusão contínua em dose fixa e infusão contínua de doses decrescentes. *Rev Bras Anesthesiol*. 2000; 50:425-30.