

EFEITOS FETAIS E REPERCUSSÕES NEONATAIS DA ANESTESIA OBSTÉTRICA

DAVID NORA¹, JOANA OSÓRIO², LUÍS SALDANHA³

Palavras-chave:

- Analgesia obstétrica;
- Anestesia obstétrica;
- Monitorização fetal;
- Prognóstico neonatal.

Resumo

A segurança fetal é uma prioridade constante na prática anestésica em Obstetrícia. Constituem objetivos desta revisão, uma análise da evidência científica sobre as potenciais repercussões fetais e neonatais dos procedimentos anestésicos intraparto.

Procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica on-line (PubMed). As referências consideradas relevantes foram selecionadas e revistas.

Comparativamente com as técnicas regionais, a analgesia de trabalho de parto com opioides intravasculares tem maior incidência de bradicardia fetal, redução da variabilidade da frequência cardíaca fetal e, tal como a anestesia geral para cesariana, associa-se a menor índice de Apgar, maior défice de bases e maior incidência de depressão respiratória neonatal. Esses efeitos são acentuados se existe sofrimento fetal prévio. A escolha do opioide para analgesia intravascular deve basear-se na farmacologia de cada agente e na evolução do trabalho de parto, constituindo o remifentanil uma solução com relação custo-eficácia favorável e com maior segurança fetal, dentro deste grupo de agentes.

É importante não minimizar os potenciais efeitos secundários fetais das técnicas regionais, através da hipotensão materna e da hipertonidade uterina, com consequente hipoperfusão uteroplacentar. Não há evidência sobre a técnica regional ideal, devendo esta ser adaptada às circunstâncias materno-fetais e ponderada em função do início e duração do efeito anestésico ou analgésico, da repercussão hemodinâmica materna e do risco de hipertonidade uterina. A analgesia inalatória com protóxido de azoto (N₂O) constitui uma alternativa válida às técnicas regionais.

FETAL EFFECTS AND NEONATAL IMPACT OF OBSTETRIC ANESTHESIA

DAVID NORA¹, JOANA OSÓRIO², LUÍS SALDANHA³

Keywords:

- Analgesia Obstetrical;
- Anesthesia Obstetrical;
- Pregnancy Outcome;
- Fetal Monitoring;
- Infant Newborn;
- Heart Rate, Fetal

Summary

Fetal safety is a permanent priority during anesthetic practice for obstetrics. This review is intended to analyze the scientific evidence available on the potential fetal and neonatal impact of intrapartum anesthetic procedures.

An online search (PubMed) was conducted. Relevant references were selected and reviewed.

Compared to regional techniques, intravenous analgesia with opioids is associated with higher incidence of fetal bradycardia and decreased fetal heart rate variability, lower Apgar score, greater base deficit and higher incidence of neonatal respiratory depression. These effects are accentuated if there is prior fetal distress and are similar to those induced by general anesthesia for cesarean section. The choice of opioid for intravenous analgesia should be based on the pharmacology of each agent and on the progression of labor. Remifentanil offers good cost-effectiveness and a security profile among intravascular opioids. It is important not to underestimate the potential for secondary injury associated to regional techniques, namely by maternal hypotension and uterine hypertonicity, with resulting uteroplacentar hypoperfusion.

There is no evidence on the ideal regional technique. It should be tailored to maternal and fetal characteristics, considering onset and duration of its analgesic or anesthetic effect as well as its influence on maternal hemodynamic and uterine hypertonicity. Inhalational analgesia with N₂O may constitute an alternative to regional techniques.

¹ Interno de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

² Assistente Hospitalar de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

³ Chefe de Serviço de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

AUTOR CORRESPONDENTE:

David Nora

Efeitos fetais e repercussões neonatais da anestesia obstétrica.

Desde o advento da anestesia obstétrica, em meados do século XIX, a segurança fetal tem sido alvo de uma atenção crescente. Sir James Young Simpson (1811-1870), pioneiro na analgesia do trabalho de parto, reconheceu o efeito potencial dos agentes anestésicos no feto e defendeu a importância da monitorização da frequência cardíaca fetal no decorrer do parto.¹ Os trabalhos subsequentes de Snow (1853) e Zweifel (1877) demonstraram a transmissão placentar de fármacos – um dos principais mecanismos que medeiam os efeitos dos anestésicos no feto.² Porém, o reconhecimento científico generalizado de que as técnicas anestésicas podiam ter repercussões no feto e no período neonatal chegou apenas no início do século XX, com a evidente associação entre o crescente número de depressões respiratórias neonatais e a analgesia endovenosa no trabalho de parto com morfina e escopolamina.³

Em 1953, Virginia Apgar, uma anestesiolegista de Nova Iorque, descreveu um sistema simples e reprodutível de avaliação neonatal – o índice de Apgar –, que para além do valor prognóstico, possibilitou a aferição das repercussões neonatais das diferentes técnicas anestésicas.⁴

A partir de 1960, começaram a generalizar-se as técnicas regionais, que pela eficácia e segurança evidenciadas, prevaleceram, até aos dias de hoje, na primeira linha da intervenção anestésica em Obstetrícia.⁵⁻⁷ Nos anos mais recentes, a utilização de anestésicos locais em menores concentrações, facto para o qual contribuiu a administração concomitante de opioides por via epidural ou subaracnoideia, possibilitou que se alcançassem efeitos analgésicos isolados.⁸ Este bloqueio diferencial tem vindo a diminuir a incidência das repercussões simpáticas e motoras das técnicas do neuroeixo, com benefício materno-fetal.⁹

Constituem objetivos desta revisão, uma análise da evidência científica sobre as potenciais repercussões fetais dos procedimentos anestésicos intraparto – analgesia do trabalho de parto e anestesia para cesariana – e o impacto destas no período neonatal.

Procede-se a uma pesquisa bibliográfica online (PubMed), com as palavras-chave *obstetrical anesthesia* e *fetal monitoring*, *obstetrical anesthesia* e *neonatal outcome*, *obstetrical analgesia* e *fetal monitoring* ou *obstetrical*

analgesia e *neonatal outcome*, restringindo os resultados a revisões, meta-análises e editoriais publicados nos últimos 10 anos, que incluíssem uma das combinações de palavras-chave no corpo do texto. Obtiveram-se 64 trabalhos com as palavras-chave *obstetrical anesthesia* e *fetal monitoring*, 11 com *obstetrical anesthesia* e *neonatal outcome*, 42 com *obstetrical analgesia* e *fetal monitoring* e 7 com *obstetrical analgesia* e *neonatal outcome*. Selecionaram-se os artigos cujo resumo mostrava um conteúdo concordante com os objetivos deste trabalho. A bibliografia dos artigos considerados relevantes foi verificada, selecionando-se adicionalmente as referências cujo conteúdo se adequava aos objetivos descritos.

Efeitos fetais dos agentes anestésicos durante o parto

Podem definir-se dois tipos de efeitos fetais dos procedimentos anestésicos,^{3,9} com potencial impacto neonatal:

- Diretos ou primários, associados à transmissão placentar de fármacos;
- Indiretos ou secundários, resultantes de insuficiência placentar por disfunção materna primária.

O paradigma dos efeitos primários é a teratogenicidade farmacológica, cujas repercussões são dose-dependentes e determinadas pela duração da exposição e pela idade gestacional à altura da mesma.¹⁰ Corresponde ao mecanismo classicamente associado à anestesia geral na gravidez.^{3,6,10,11} As estratégias para a sua minimização incluem uma ponderação cuidada da relação benefício/risco materna e fetal de todos os procedimentos anestésicos,¹² em concordância com o perfil de toxicidade de cada fármaco.¹³⁻¹⁵

O bem-estar fetal é criticamente dependente da oxigenação e perfusão placentares, constituindo, por isso, a hipoxia materna e a hipoperfusão útero-placentar as principais fontes de risco secundário.¹⁰ A redução da oxigenação materna no âmbito da atuação anestésica prende-se com dificuldades na abordagem da via aérea e/ou na ventilação, tanto no contexto de anestesia geral como de uma depressão respiratória induzida por um bloqueio subaracnoideu ou epidural excessivo.³ O motivo mais comum de hipoperfusão útero-placentar é a compressão aorto-cava pelo útero gravídico, significativa a partir das 18 a 20 semanas de gestação, e maximizada em decúbito dorsal.¹⁶ Outras causas na área de intervenção anestésica são a hemorragia pré-parto, o bloqueio simpático não-compensado induzido por uma técnica regional ou os efeitos cardiodepressor e vasodilatador dos anestésicos gerais.

Monitorização fetal

A monitorização do cardiotocograma (CTG) é um método de vigilância com utilização generalizada antes e durante o parto. A análise da frequência cardíaca fetal, particular-

mente se associada à análise do segmento ST e onda T do eletrocardiograma fetal, permite a vigilância contínua do bem-estar fetal e a detecção e intervenção precoces sobre situações de sofrimento agudo.¹⁷ É a técnica que mais comumente se utiliza para monitorizar os efeitos da analgesia de trabalho de parto. Não obstante, não existe evidência clara de que a monitorização contínua da frequência cardíaca fetal durante a instalação e ação do bloqueio analgésico melhore a mortalidade e o bem-estar neonatal.^{8,18} O perfil biofísico fetal analisa ecograficamente um conjunto de parâmetros morfológicos e funcionais que podem traduzir alterações de oxigenação fetal agudas e crônicas.¹⁹ A SpO₂ fetal complementa a informação obtida pelo CTG, aumentando a sua sensibilidade.²⁰ O estudo Doppler fetal fornece dados da circulação fetoplacentar com relevância diagnóstica e prognóstica.²¹ Todas estas formas de monitorização possibilitam a avaliação da repercussão fetal das técnicas analgésicas do trabalho de parto.²²

Instrumentos de avaliação do bem estar do recém nascido

A análise do sangue do cordão umbilical é o método de referência para avaliação do equilíbrio ácido-base neonatal e da função placentar.¹⁷ O pH e o excesso de bases (BE) arterial e a PaCO₂ são indicadores da condição fetal e neonatal, ao passo que os mesmos parâmetros no sangue venoso traduzem o estado ácido-base materno e a função placentar. O BE é um melhor indicador do prognóstico neonatal do que o pH.⁸ Nenhum dos parâmetros é específico de qualquer etiologia. A sua utilização é restrita a alguns centros de referência e no contexto de investigação clínica, com custos elevados.

O índice de Apgar é universalmente utilizado, pela sua fácil aplicação e reprodutibilidade, tem elevada sensibilidade, mas não é específico para os efeitos anestésicos.²³

A avaliação neurocomportamental do recém-nascido é discriminatória entre os efeitos depressores dos anestésicos sobre o sistema nervoso central e a asfixia perinatal. Porém, a falta de escalas validadas e confiáveis para a aferição das repercussões neonatais da administração materna de fármacos no período intraparto fez com que a sua utilização neste contexto tenha vindo a ser descartada.²⁴ A investigação neste âmbito tem-se centrado nos efeitos comportamentais a longo prazo associados à anestesia materna durante a gravidez para procedimentos não-obstétricos e para procedimentos fetais, bem como à anestesia neonatal e infantil.²⁵⁻²⁷

Analgesia do trabalho de parto e impacto neonatal

Na Europa e nos Estados Unidos, a analgesia do trabalho de parto é efetuada maioritariamente através de técnicas

regionais – bloqueio epidural, bloqueio subaracnoideu e bloqueio sequencial, constituindo a analgesia endovenosa com opioides a principal alternativa.^{3,8,9,28}

O bloqueio do neuroeixo tem efeitos primários mínimos sobre o feto, uma vez que não há evidência de toxicidade fetal direta induzida pelos anestésicos locais e/ou opioides quando administrados nos espaços epidural e/ou subaracnoideu.⁹

Os efeitos indiretos podem ocorrer pela hipotensão materna não compensada provocada pelo bloqueio simpático e em situações de hipertonia uterina.⁹ Este último mecanismo é tradicionalmente associado à utilização de opioides na abordagem do neuroeixo, mas pode ocorrer com qualquer técnica analgésica do trabalho de parto.²⁹ É mediado por uma alteração do equilíbrio de catecolaminas circulantes, com predomínio de noradrenalina sobre adrenalina e de efeitos α sobre efeitos β -adrenérgicos, de que resulta um aumento do tônus muscular uterino e vascular, contribuindo, ambos, para uma perfusão placentar e fetal inadequada.^{8,17} Este efeito é mais marcado mediante a administração concomitante de uterotônicos e quando se procede à rotura artificial de membranas durante a instalação do bloqueio analgésico. O risco de hipotensão materna é minimizado pela utilização de concentrações reduzidas de anestésicos locais, pelo posicionamento (lateralização uterina), pelo preenchimento vascular e por vasopressores.³⁰ A utilização profilática de vasopressores, no contexto de hipotensão materna após analgesia do trabalho de parto por técnica do neuroeixo, expõe o feto ao risco de taquicardia fetal e não melhora o prognóstico neonatal.^{31,32,33}

A pressão arterial materna deve ser avaliada previamente ao bloqueio analgésico e em intervalos regulares ao longo do trabalho de parto, com vigilância mais apertada durante os primeiros 20 a 30 minutos após realização da técnica.⁸

As repercussões fetais traduzem-se em perturbações do ritmo cardíaco e têm uma incidência até 15%.⁸ As mais comuns são bradicardia e desacelerações tardias, que surgem mais precocemente numa analgesia subaracnoideia (menos de 10 minutos após administração) do que numa analgesia epidural (15 a 30 minutos) e que têm uma duração habitual de 10 minutos.³⁴ Não existe evidência de que estes sinais fetais se repercutam em efeitos neonatais, nomeadamente no índice do Apgar, na incidência de pH fetal <7,15 e na admissão em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais.¹⁷

Não há evidência de diferenças estatisticamente significativas entre as várias técnicas analgésicas regionais no prognóstico neonatal.³⁵ A analgesia epidural por se exerce uma influência mínima na fisiologia fetal e não se associa a efeitos adversos neonatais.¹⁷ Nas situações em que é mantida a pressão arterial média (PAM) materna, o bloqueio simpático induzido pela técnica epidural contribui para uma redução da resistência vascular placentar e assim aumenta o fluxo sanguíneo umbilical, o que pode ser particularmente benéfico nos casos de sofrimento fetal

conhecido ou suspeito.^{8,25} A diminuição plasmática de cortisol e catecolaminas maternas após o bloqueio analgésico epidural pode também contribuir para este efeito circulatório placentar.²⁵ A probabilidade de ocorrer febre materna após um bloqueio epidural deve-se a uma perturbação da termorregulação induzida pela técnica, sem que tal origine uma maior incidência de infeções neonatais.³⁶ O bloqueio subaracnoideu, enquanto técnica simples ou enquadrado em técnica sequencial, associa-se a uma maior incidência de hipertonia uterina e perturbação do ritmo cardíaco fetal, particularmente com a administração de opioides (efeito dose-dependente).³⁷ Este facto deve ser levado em conta na ponderação da técnica analgésica e nos fármacos e doses a utilizar, nas situações em que existe uma alteração prévia no padrão cardiotocográfico.^{8,37}

A analgesia do trabalho de parto com opioides endovenosos tem um risco aumentado de bradicardia e diminuição da variabilidade da frequência cardíaca fetal quando comparada com técnicas regionais, a que se associam índices de Apgar mais baixos, depressão respiratória neonatal, redução da SpO₂ neonatal que pode chegar até às 12 horas pós-parto e atraso no início do aleitamento.³⁸ Estes efeitos resultam da ação fetal direta via transferência placentar e da possível repercussão indirecta via hipotensão e/ou hipoventilação maternas e/ou hipotonia uterina.

A petidina é o opioide de utilização mais comum a nível mundial.¹⁷ A sua concentração plasmática fetal é inversamente proporcional ao intervalo entre a administração materna e o nascimento. Atinge um *plateau* máximo 60 minutos a 5 horas pós-administração, pelo que o risco de depressão respiratória neonatal é maior nos casos em que o nascimento ocorre durante esse período.²⁵ As administrações múltiplas levam à acumulação de norpetidina (semi-vidas materna e fetal de 25 e 60 horas, respetivamente), com consequente risco de depressão respiratória e convulsões neonatais.

A morfina é raramente usada pelo seu tempo de latência e duração de ação prolongados e pelos efeitos deletérios maternos (depressão respiratória, náuseas e vômitos) e neonatais (depressão respiratória mais comum comparativamente à analgesia com petidina).²⁵

O fentanil tem um rápido início e uma curta duração de ação e não tem metabolitos ativos. Os níveis plasmáticos maternos e fetais descem paralelamente após um *bolus* materno e quando comparado com a petidina, associa-se a menor incidência de náuseas e sedação maternas e a um menor risco de depressão respiratória neonatal.¹⁷ Se administrado em protocolo de analgesia controlada pelo paciente (*patient controlled analgesia* – PCA) endovenosa o risco de depressão respiratória neonatal é mais elevado, podendo atingir 44% dos recém-nascidos, com Apgar <6 ao primeiro minuto.³⁸

O alfentanil tem uma elevada ligação proteica, pelo que a redução plasmática de α 1-glicoproteína em fetos pré-termo aumenta a sua fração livre e potencia o risco de depressão respiratória. Em PCA endovenosa promove uma

analgesia inferior ao fentanil e riscos neonatais semelhantes.³⁹

Apesar da sua elevada lipossolubilidade, o sufentanil tem um pico plasmático fetal tardio, uma vez que a transferência placentar é limitada pela sua extensa ligação proteica plasmática materna e pela captação placentar. Atinge um *plateau* sérico fetal máximo aos 45 a 80 minutos, pelo que pode constituir uma alternativa analgésica eficaz quando administrado no segundo estadió do trabalho de parto, nas situações em que seja previsível que o nascimento ocorra nos 45 minutos seguintes.¹⁷

O remifentanil atravessa rapidamente a barreira placentar e é alvo de metabolização por esterases fetais. Está documentada a diminuição de variabilidade da frequência cardíaca fetal com a sua utilização, mas sem impacto neonatal no índice de Apgar, gasimetria arterial umbilical e depressão respiratória.²⁵ A analgesia de trabalho de parto com PCA de remifentanil revelou-se mais eficaz do que em infusão contínua e com menos efeitos sobre a frequência cardíaca fetal, comparativamente a PCA de petidina.^{40,41} Não obstante a menor eficácia em relação à analgesia epidural,⁴² constitui uma alternativa com relação custo-benefício favorável.⁴³

Os instrumentos para analgesia inalatória no trabalho de parto com N₂O têm tido uma acessibilidade e utilização crescentes e eficácia demonstrada.⁴⁴ O N₂O tem uma rápida transmissão placentar e não é metabolizado. Não tem efeitos sobre a contractilidade uterina nem sobre a frequência cardíaca fetal. A sua excreção é exclusivamente respiratória e ocorre apenas após o nascimento, com o início dos ciclos ventilatórios regulares neonatais, independentemente do tempo de administração. Não se associa a repercussões no índice de Apgar.¹⁷

Anestesia para cesariana e impacto neonatal

Os procedimentos anestésicos para cesariana incluem a anestesia geral e as técnicas regionais – bloqueio epidural, bloqueio subaracnoideu e bloqueio sequencial.^{5,6}

Tal como na analgesia de trabalho de parto, não há evidência sobre efeitos diretos induzida pelas técnicas regionais, assegurando, naturalmente, uma correta execução das mesmas, que exclua a administração intravascular de anestésicos locais e/ou opioides.

Os efeitos secundários podem ocorrer na presença de hipotensão materna. O bloqueio simpático resultante da técnica anestésica promove uma redução da pré-carga e da pós-carga, com redução da PAM materna. A ausência de mecanismos de autorregulação na circulação placentar torna-a dependente da pressão de perfusão, pelo que uma redução da PAM se traduz numa hipoperfusão fetoplacentar.⁸ A compressão aorto-cava pelo útero gravídico exacerba este efeito e é maximizada em decúbito dorsal.¹⁶

O bloqueio simpático tem uma instalação mais precoce

e maior risco de repercussão hemodinâmica num bloqueio subaracnoideu do que num bloqueio epidural, apesar da incidência de hipotensão materna ser idêntica em ambas as técnicas.^{17,35}

Doses sedativas de benzodiazepinas, conjugadas ou não com opioides, utilizadas como adjuvantes numa técnica lo-corregional não se associam a efeitos nefastos fetais e/ou neonatais.⁴⁵

As medidas de prevenção da hipotensão materna incluem a lateralização esquerda uterina, a fluidoterapia, a administração de vasopressores e a utilização de meias compressivas.^{46,47} Não há evidência sobre a repercussão neonatal direta dos diferentes tipos de fluidos de administração materna. Os colóides parecem mais eficazes do que os cristalóides na prevenção da hipotensão materna após anestesia intratecal para cesariana, mas esta não é uma ideia consensual.^{46,47,48,49} A fluidoterapia simultânea à instalação do bloqueio anestésico tem-se revelado mais eficaz na prevenção da hipotensão materna do que o preenchimento vascular prévio à realização da técnica.^{47,48} Apesar de classicamente se assumir que a fenilefrina apresenta um maior risco de hipoperfusão fetal pelo seu efeito agonista α -adrenérgico sobre a circulação placentar, estudos recentes têm demonstrado que a utilização de efedrina se associa a maior incidência e gravidade de efeitos deletérios neonatais, nomeadamente baixos pH e BE umbilicais, sem que tal tenha reflexo estatisticamente significativo no índice de Apgar.^{50,51,52} A fenilefrina tem, assim, surgido como vasopressor de primeira linha no tratamento da hipotensão materna após anestesia para cesariana.⁵¹ Independentemente da escolha do vasopressor, que deve ter também em conta as particularidades maternas, o fundamental é corrigir a hipotensão.¹⁷

A anestesia geral em cesariana associa-se a um índice de Apgar mais baixo, a um maior défice de bases e uma maior incidência de depressão respiratória neonatal.^{5,5}

Estes efeitos são mais acentuados nos casos de sofrimento fetal prévio e/ou atraso de crescimento intrauterino.²⁵ Tem vindo igualmente a admitir-se um efeito imunomodulador deletério neonatal associado à anestesia geral para cesariana.⁵³

Os grupos farmacológicos de utilização corrente numa anestesia geral para cesariana e suas particularidades estão expressas no Quadro I.

Admite-se, no contexto da anestesia geral, a possibilidade de efeitos directos e indirectos sobre o feto. Os efeitos directos dependem da transferência placentar de fármacos, que para além de estar relacionada com as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas de cada fármaco (Quadro I), é variável com o tempo de exposição fetal ao(s) mesmo(s). Um intervalo de tempo curto entre a indução anestésica e a extração fetal com laqueação do cordão umbilical é crítico para a evicção dos efeitos fetais primários, já que minimiza a exposição placentar aos agentes anestésicos, mas também secundários, uma vez que as ações cardiodepressora e vasodilatadora destes fármacos, associados ao decúbito dorsal da grávida e à consequente compressão aorto-cava, podem provocar uma hipotensão materna severa. Recomenda-se um período inferior a dez minutos entre a indução anestésica e a clampagem do cordão, que, por sua

vez, deve ocorrer, no máximo, três minutos após a incisão uterina, já que esta manobra cirúrgica compromete estruturalmente a placenta e induz uma resposta vasoconstritora na circulação placentar íntegra.^{17,25}

Outro dos mecanismos determinantes de efeitos fetais secundários é o défice de oxigenação materna e consequentemente fetal, associado a problemas na abordagem da via aérea e/ou ventilação. Neste âmbito, a prevenção começa com o planeamento individualizado da abordagem da via aérea da grávida, tendo em conta as suas especificidades e as alterações fisiológicas da gravidez. É importante não ignorar que o conceito clássico segundo o qual a oxigenoterapia materna é universalmente vantajosa para o feto, não é verdadeiro.^{8,17,25} Desde logo, a utilização de O_2 no metabolismo placentar faz com que PaO_2 fetal não aumente proporcionalmente com a PaO_2 materna.¹⁷ Por outro lado, em cesarianas electivas, a oxigenoterapia materna com $FiO_2 \geq 35\%$ não alterou significativamente o pH nem a PaO_2 fetal.⁵⁴ Para além disso, a hiperoxémia fetal pode acarretar riscos de geração excessiva de radicais livres de O_2 , que se associam a enterocolite necrotizante, retinopatia e doença pulmonar no recém-nascido.⁵⁵ Este risco pode ser maior nos casos de cesariana sob anestesia geral, já que esta técnica pode incapacitar as defesas antioxidantes fetais e neonatais.⁸ A oxigenoterapia deve, portanto, ser titulada em função do bem-estar materno e fetal.

QUADRO I – Efeitos fetais e neonatais dos principais grupos farmacológicos de utilização em anestesia geral.

Fármaco	Efeito fetal/ neonatal	Outros dados	
Anestésicos inflamatórios	N_2O	Hipóxia neonatal (com altas concentrações) ²⁵	
	Halogenados	Depressão respiratória e hipotonia neonatal (com altas concentrações) Sem diferenças significativas entre agentes no prognóstico neonatal Mais rápida eliminação neonatal com sevoflurano e desflurano	Efeitos nocivos provavelmente mediados por depressão cardiovascular materna Risco de laringospasmo após aspiração de secreções neonatal com desflurano ^{16,25} Défice de desenvolvimento do sistema nervoso central (efeitos comportamentais) - modelos animais ²⁷
Anestésicos endovenosos	Benzodiazepinas	Hipotonia neonatal Hipotermia neonatal Depressão respiratória neonatal	Síndrome de abstinência neonatal Atraso no aleitamento
	Barbitúricos	Baixas índices de Apgar Redução do pH arterial e venoso umbilical	Concentração máxima artéria umbilical aos 3-5 minutos, com diminuição até aos 11 minutos ²⁵
	Propofol	Possíveis efeitos comportamentais a longo prazo (investigações em curso) ^{25,26,27}	Rápida transferência fetal e curta semivida de eliminação Efeito vasodilatador placentar
	Etomidato		Insuficiência supra-renal neonatal até às 6 horas pós-natais ²⁵ Hipoglicémia neonatal
	Cetamina		Indicações específicas em contexto obstétrico
Opioides	Baixas índices de Apgar Depressão respiratória neonatal prolongada	Síndrome de abstinência neonatal (se terapêutica materna crónica) Não afecta a circulação placentar	
Relaxantes neuromusculares	Sem efeitos nocivos directos documentados em doses terapêuticas e sem comorbilidades maternas	Possível curarização neonatal com succinilcolina se homozigotia materna para défice de pseudo-colinesterases ²⁵	

Conclusão

As limitações éticas inerentes aos estudos clínicos prospectivos em grávidas condicionam a evidência científica do impacto da anestesia no período neonatal.

Não obstante, a evidência das vantagens associadas às técnicas regionais do ponto de vista neonatal é inequívoca, com efeitos diretos mínimos, tanto no contexto de analgesia do trabalho de parto, como de anestesia da grávida. Não é consensual qual a técnica regional ideal em nenhum dos casos, devendo a escolha ser adaptada às circunstâncias. A anestesia geral, não obstante os riscos a ela associados, constitui a única alternativa válida às técnicas regionais para cesariana.

Independentemente da técnica anestésica ou analgésica utilizada são fundamentais a prevenção e o diagnóstico e tratamento precoces das complicações que podem induzir efeitos fetais indirectos. É neste âmbito que a intervenção do anestesiolista tem maior impacto na melhoria do prognóstico neonatal.

A investigação em curso sobre os potenciais efeitos neurocognitivos e comportamentais dos agentes anestésicos gerais e o desenvolvimento de novas metodologias inalatórias e endovenosas para a analgesia do trabalho de parto prometem, num futuro próximo, introduzir novos dados na discussão científica sobre o real impacto neonatal da anestesia obstétrica.

Referências

1. Snow J. On the administration of chloroform during parturition. *Assoc Med J.* 1853; 1: 500-502.
2. Dunn PM. Perinatal lessons from the past: Sir James Young Simpson (1811-1870) and obstetric anaesthesia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86:F207-F209.
3. Collis R, Plaat F, Urquhart J (Ed). *Textbook of Obstetric Anaesthesia.* Cambridge: University Press; 2010.
4. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953; 32: 260-267.
5. Rollins M, Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Cesarean delivery. *Br Med Bull.* 2012;101:105-25.
6. Toledo P. What's New in Obstetric Anesthesia? The 2011 Gerard W. Ostheimer Lecture. *Anesth Analg.* 2011; 113(6): 1450-1458.
7. Anim-Somuah M, Smyth RMD, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labor. *Cochrane Database of Systematic Review.* 2011; CD000331.
8. Arnaut L, Ghiglione S, Figueiredo S, Mignon A. Effects of maternal analgesia and anesthesia on the fetus and the newborn. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008; 37 S1: S46-55.
9. Datta S, Kodali BS, Segal S. *Obstetric Anesthesia Handbook.* 5th ed. Berlin: Springer; 2010.
10. Walton N, Melachuri V. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2006; 6(2): 83-85.
11. Reitman E, Flood P. Anaesthetic considerations for non-obstetric surgery during pregnancy. *Br J Anaesth.* 2011; 107(S1): i72-i78.

12. Committee on safety of medicines. Drug-induced birth defects. *Curr Prob Pharmacovigil.* 1997; 23: 11.
13. Food and Drug Administration. Federal Register. 2008; 73(104): 30831-30868.
14. Medicines in Pregnancy Working Party. *Prescribing medicines in pregnancy.* Melbourne: Australian Drug Evaluation Committee; 2007.
15. Sannerstedt R, Lundborg P, Danielsson BR, et al. Drugs during pregnancy: an issue of risk classification and information to prescribers. *Drug Saf.* 1996; 14(2): 69-77.
16. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol.* 1994; 83: 773-788.
17. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Can J Anesth.* 2004; 51(6): 586-609.
18. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006; CD006066.
19. Manning FA. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol.* 2002; 45: 975-85.
20. Linhartova L, Kurtansky A, Suska P. Correlation between fetal blood oxygen saturation and umbilical blood pH values. *Bratisl Lek Listy.* 2009; 110(11): 684-687.
21. Harman CR, Baschat A. Comprehensive assessment of fetal wellbeing: which Doppler tests should be performed? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003; 15: 147-57.
22. Steer PJ. Surveillance during labour. *J Perinat Med.* 2009; 37(5): 451-456.
23. Papile L. The Apgar score in the 21st century. *N Engl J Med.* 2001; 344: 519-20.
24. Halpern SH, Littleford JA, Brockhurst NJ, Youngs PJ, Malik N, Owen HC. The neurologic and adaptive capacity score is not a reliable method of newborn evaluation. *Anesthesiology.* 2001; 94: 958-62.
25. Mattingly JE, D'Alessio J, Ramanathan J. Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate: a review. *Paediatr Drugs.* 2003;5(9):615-27.
26. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anesth.* 2010; 105(S1): i61-i68.
27. Palanisamy A. Maternal anesthesia and fetal neurodevelopment. *Int J Obstet Anesth.* 2012; 21(2): 152-62.
28. Cambic CR, Wong CA. Labour analgesia and obstetric outcomes. *Br J Anesth.* 2010; 105 (S1): i50-i60.
29. Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG.* 2002; 109: 274-81.
30. Arendt KW, Tessmer-Tuck JA, Hebl JR. Safe and individualized labor analgesia. *Minn Med.* 2012; 95(3): 46-50.
31. Cleary-Goldman J, Negron M, Scott J, Downing RA, Camann W, Simpson L et al. Prophylactic ephedrine and combined spinal epidural: maternal blood pressure and fetal heart rate patterns. *Obstet Gynecol.* 2005; 106: 466-72.
32. Kreiser, Katorze E, Seidman DS, Etchin A, Schiff E. The effect of ephedrine on intrapartum fetal heart rate after epidural analgesia. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 1277-8.
33. Pruszkowski O, Goncalves O, Vassilief N, Tsatsaris V, Mignon A. The effect of ephedrine on intrapartum fetal heart rate after epidural analgesia. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 1487.
34. Norris MC. Intrathecal opioids and fetal bradycardia: is there a link? *Int J Obstet Anesthesia.* 2000; 9: 264-9.

35. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; CD003401.
36. Viscomi CM, Manullang T. Maternal fever, neonatal sepsis evaluation, and epidural labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2000; 25: 549–53.
37. Van de Velde M. Neuraxial analgesia and fetal bradycardia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005; 18: 253–256.
38. Morley-Forster PK, Weberpals J. Neonatal effects of patient controlled analgesia using fentanyl in labor. *Int J Obstet Anaesth*. 1998; 7: 105-7.
39. Morley-Forster P, Reid DW, Vandenberghe H. A comparison of patient-controlled analgesia: fentanyl and alfentanil for labour analgesia. *Can J Anesth*. 2000; 47: 113-9.
40. Shen MK, Wu ZF, Zhu AB, He LL, Shen XF, Yang JJ et al. Remifentanyl for labour analgesia: a double-blinded, randomized controlled trial of maternal and neonatal effects of patient-controlled analgesia versus continuous infusion. *Anaesthesia*. 2013; 68: 236–244.
41. Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanyl: a novel analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005; 100:233-8.
42. Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, Muellenbach RM, Rieger L, Roewer N et al. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2012; 29:177 – 185.
43. Freeman LM, Bloemenkamp K, Franssen M, Papatsonis D, Hajenius P, van Huizen M et al. Remifentanyl patient controlled analgesia versus epidural analgesia in labour. A multicentre randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012; 12: 63.
44. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; CD009234.
45. Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anesth*. 2006; 53(1): 79-85.
46. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006; CD002251
47. Teoh W, Sia A. Colloid Preload Versus Coload for Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: The Effects on Maternal Cardiac Output. *Anesth Analg*. 2009; 108: 1592–8.
48. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. *Can J Anaesth*. 2012; 59(6): 604-19.
49. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2011; 113(4): 803-10.
50. Langesætera E, Dyerb RA. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anesthesiol*. 2011; 24: 242–248.
51. Cooper DW. Caesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anesthesiol*. 2012; 25: 300 – 308.
52. Habib AS. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2012; 114(2): 377-90.
53. Gasparoni A, Ciardelli L, De Amici D et al. Effect of general and epidural anaesthesia on thyroid hormones and immunity in neonates. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(1): 59-64.
54. Cogliano MS, Graham AC, Clark VA. Supplementary oxygen administration for elective caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2002; 57:66–9.
55. Saugstad OD. Is oxygen more toxic than currently believed? *Pediatrics*. 2001; 108: 1203–5.