

## Artigo Especial

### *Bloqueio Peridural: Controle de Qualidade*

*Gastão Fernandes Duval Neto, TSA*

---

Duval Neto GF - Epidural Anesthesia: Quality Assurance

KEY WORDS: ANESTHESIA: Regional, epidural; ANESTHESIOLOGY: quality control

---

A sociedade atual delega para as instituições e para os profissionais da área médica, a responsabilidade pela saúde pública e exige uma dinâmica perfeita de atendimento aos seus componentes enfermos. Esse fato resulta na necessidade da definição de *Qualidade de Atendimento Médico Assistencial*. Três componentes envolvidos na qualidade de atendimento médico devem ser definidos, no sentido de caracterizar, exercer e controlar uma prática médica dentro de parâmetros tidos como de elevada qualidade. Os referidos componentes são:

- a) Efetividade - obtenção dos melhores resultados assistenciais possíveis;
- b) Eficácia - obtenção desses resultados com o menor gasto financeiro possível;
- c) Aceitação - satisfação do paciente em relação ao atendimento médico prestado ao mesmo.

Em relação aos resultados do atendimento médico clínico ou cirúrgico, o êxito está geralmente associado à cura ou à melhoria do estado físico do paciente. Em anestesiologia,

esse mesmo êxito é determinado pela realização de uma técnica anestésica que atenda às exigências necessárias à execução de uma técnica cirúrgica, sem complicações.

#### **Controle de qualidade total em anestesiologia**

A vontade de assegurar o melhor atendimento possível a um paciente é tão antiga como a própria medicina, mas na atualidade o conceito de *Qualidade Total* desenvolveu uma série de técnicas no sentido de tornar possível esse tipo de atendimento.

O processo de *Qualidade Total em Anestesiologia* visa permitir a identificação de possíveis problemas, a avaliação dos fatores etiológicos desses problemas, a adoção de medidas para a sua solução e estabelece métodos epidemiológicos de vigilância para a verificação da incidência desses problemas antes e após a aplicação de medidas corretivas.

Dentre os objetivos da *Qualidade Total em Anestesiologia* está a avaliação da situação da morbi-mortalidade. É importante salientar que a incidência e as causas de morbi-mortalidade variam de maneira muito intensa de um centro para o outro, tornando muito difícil a utilização de dados de literatura fornecidos pela pesquisa norte americana ou européia, em nosso meio.

A dificuldade na determinação do índice de mortalidade atribuída especificamente à anestesia está ligada à grande segurança que as técnicas anestésicas atuais conferem aos pacientes nos quais a mesma é administrada, sendo assim, torna-se difícil diferenciá-la das

---

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia, Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da UFPel

Correspondência para Gastão Fernandes Duval Neto  
Rua Dom Pedro II, nº 801/301  
96010-300 Pelotas - RS

Apresentado em 04 de abril de 1997  
Aceito para publicação em 04 de julho de 1997

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

outras causas de morte de origem não anestésica, no período perioperatório. Dentre os fatores mais freqüentemente associados à morte por anestesia estão: a realização de técnicas não indicadas para determinado procedimento cirúrgico, o estado físico do paciente, a falta de conhecimento do anesthesiologista e a monitorização per-operatória deficiente para a situação clínica do paciente ou para a complexidade do procedimento cirúrgico. Deve ser salientado que a morte durante cirurgia é o resultado de um conjunto complexo de fatores que geralmente agem simultaneamente.

Estudos provenientes do *Special Committee Investigating Deaths Under Anesthesia de New South Wales*, Austrália, evidenciam um declínio da mortalidade de causa exclusivamente anestésica, de um percentual de 1:5500 operações, em 1960 para 1:20000 operações, em 1990.

A definição de acidentes críticos em anesthesiologia é de suma importância para o anesthesiologista que se preocupa com os conceitos em *Qualidade Total*, pois o entendimento dos mesmos tem possibilitado a detecção de muitas das causas da morbi-mortalidade em anestesia. O acidente crítico é definido como a falha técnica ou humana, que por não ser detectada ou corrigida a tempo, resultaram em um dano grave à saúde do paciente.

Cooper e Col<sup>1</sup> revisaram 1089 incidentes críticos em cirurgia, os quais ocasionaram 70 complicações anestésicas graves. Esse autor determinou que 82% dos acidentes estavam associados a erros humanos por parte dos integrantes da equipe de anestesia, sendo que somente 14% dos mesmos foram atribuídos a erros técnicos. O mesmo estudo revelou que a maioria dos acidentes (42%) ocorreram durante a manutenção do ato anestésico, contrariando o pensamento do passado, isto é, de que a maioria dos acidentes em anesthesiologia ocorriam na indução ou na recuperação da anestesia. A descrição detalhada dos incidentes críticos em anesthesiologia é tão instrutivo para o entendimento de suas causas e profilaxia das mesmas, que

todos os órgãos envolvidos com a prática dessa especialidade (Sociedades, Centros de Ensino e Treinamento, Departamentos ou Serviços) deveriam estimular a sua notificação e descrição, em caráter compulsório.

Cohen e Col<sup>2</sup> estudando a morbidade perioperatória em 112.000 anestésias concluiu que 9 em cada 10 pacientes não referem nenhuma complicação e que 0.45% sofrem algum tipo de complicação menor, tal como náusea, vômito, cefaléia ou dor de garganta. Esse estudo alerta que a visita pré-operatória diminui de maneira significativa a incidência desses problemas.

Além da morbi-mortalidade outros parâmetros podem ser utilizados como indicadores para a avaliação da *Qualidade Total em Anesthesiologia*, são eles: internação não prevista em unidades de terapia intensiva, prolongamento do período de internação hospitalar, incidência de parada cardiorrespiratória perioperatória etc. A satisfação do paciente em relação ao procedimento anestésico realizado pode ser um dos indicadores para o controle da qualidade em anestesia, embora nunca considerado de forma isolada ou absoluta.

Os conceitos acima descritos, de maneira extremamente sintética, devem ser correlacionados com as técnicas anestésicas para que o resultado disso seja o desenvolvimento de uma atividade anestésica assistencial baseada em conceitos de *Qualidade Total*.

### **Análise de fatores relacionados com o bloqueio peridural que influenciam os padrões de qualidade total**

O bloqueio peridural permanece como a peça central das técnicas de anestesia regional, devido a sua utilização possibilitar a obtenção de anestesia cirúrgica, analgesia em obstetrícia, analgesia pós operatória, tratamento de dor crônica e a complementação da anestesia geral.

Embora o bloqueio subaracnóideo promova quase que idênticas condições de anes-

tesia cirúrgica, quando comparada à anestesia peridural, fatos como a segurança da analgesia/anestesia segmentar (dermatômeros), a ausência de cefaléia pós-punção, o uso de técnicas com infusão contínua de drogas e a possibilidade de utilização de uma grande variedade de agentes anestésicos locais e opióides, firmam um sólido argumento para a indicação do bloqueio peridural nos pacientes cirúrgicos.

É importante que o anestesiológista clínico conheça com profundidade algumas características técnicas do bloqueio peridural e respostas fisiológicas dos pacientes submetidos ao mesmo, no sentido de executar uma técnica anestésica dentro do conceito de *Qualidade Total em Anestesiologia*.

### **Morbi-mortalidade: anestesia regional x anestesia geral**

Os estudos realizados comparando a morbidade e a mortalidade durante anestesia regional e anestesia geral são muito controversos, sendo que a maioria dos mesmos apresentam resultados pouco consistentes.

Um estudo<sup>3</sup> avaliando a mortalidade perioperatória durante cirurgia de quadril, realizada em regime de urgência, revelou uma significativa redução desta complicação quando esse procedimento cirúrgico foi realizado com bloqueio regional, ao invés de anestesia geral. Quando esses dados foram analisados a longo prazo, essa diferença na incidência da mortalidade não permaneceu na comparação entre as duas técnicas em estudo<sup>4</sup>.

A metanálise realizada em 59 estudos randomizados e controlados, publicados na literatura desde 1966, mostrou uma redução apenas marginal (2,3%) na mortalidade quando foi utilizada a anestesia regional em comparação a anestesia geral<sup>5,6</sup>.

É importante salientar que, devido a baixa incidência de morte nos pacientes cirúrgicos, atribuída especificamente à anestesia, torna-se necessário estudos com populações

alvo muito grandes para demonstrar qualquer tipo de melhoria, com significância estatística, da mortalidade com anestesia regional quando comparada com anestesia geral. Entretanto, muitas evidências têm se acumulado no sentido de indicar que a anestesia regional confere uma significativa diminuição na mortalidade, especificamente em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia de grande porte, quando comparada com a anestesia geral<sup>5,6</sup>.

Yeager e Col<sup>6</sup> estudaram em um grupo pequeno e heterogêneo de pacientes de alto risco, com metodologia criticável, as vantagens da utilização da anestesia e analgesia peridural. Os resultados foram os seguintes:

- diminuição das complicações pós-operatórias;
- diminuição na incidência de insuficiência cardíaca perioperatória;
- diminuição na incidência de infecções no pós-operatório;
- diminuição no índice de internação em unidade de terapia intensiva;
- diminuição no tempo de internação;
- diminuição nos custos da internação hospitalar.

Trabalho realizado por Tuman e Col<sup>5</sup> estudou a influência da técnica anestésica empregada em relação a morbi-mortalidade perioperatória, utilizando como parâmetros críticos de observação, o perfil de coagulação e a função cardiovascular. Os resultados evidenciaram uma significativa diminuição na incidência de mortalidade perioperatória quando foi utilizada a anestesia peridural em comparação com outras técnicas anestésicas. A justificativa para esse resultado é a de que a anestesia peridural, por reduzir a glicoproteína fibrinogênio, atenua a cascata da coagulação e diminui os fenômenos tromboembólicos, durante esse período.

Um trabalho realizado por Modig e Col<sup>7</sup> estudando o fenômeno de coagulabilidade sangüínea em pacientes submetidos a prótese total de quadril, sugeriu que a anestesia

peridural interfere no processo de fibrinólise de maneira mais intensa do que influencia especificamente a produção de fibrinogênio, como sugere o estudo anterior.

Está bem documentado na literatura que pacientes portadores de doença aterosclerótica vascular apresentam elevação do nível do fator VIII, diminuição dos níveis de anti-trombina III e aumento da atividade trombocítica. Esse estado de *hipercoagulabilidade* descrito por Tuman induz à isquemia miocárdica, à trombose coronariana e ao infarto do miocárdio.

Estudo<sup>8</sup> realizado no sentido de avaliar as alterações da viscosidade sanguínea e a concentração de fibrinogênio, durante a fase de resposta aguda à lesão tissular, mostram que ambas se elevam durante esse período. O aumento do fibrinogênio é uma resposta a interleucina-6, a qual se caracteriza como um importante mediador do processo inflamatório.

A grande maioria da literatura concorda que a anestesia e analgesia peridural modera a resposta inflamatória ao trauma cirúrgico, principalmente a anestesia peridural torácica quando utilizada em cirurgia torácica ou abdominal alta, sendo a sua atividade sobre a situação de hipercoagulabilidade considerada semelhante à atividade de baixas doses de heparina empregadas na profilaxia da trombose venosa profunda<sup>6,7</sup>.

Christopherson e Col<sup>9</sup> realizaram um estudo comparando a morbi-mortalidade entre a anestesia peridural e a anestesia geral, administradas em 100 pacientes submetidos a cirurgia vascular periférica, realizada em membros inferiores. Esses autores concluíram que a anestesia peridural (bupivacaína 0,75% associada a epinefrina 1:200.000 - em um volume inicial de 10 ml, aumentando-se até atingir o nível de T8) quando comparada à anestesia geral (tiamilal sódico + fentanil + pancurônio + enflurano/óxido nítrico) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação à mortalidade, à morbidade de origem cardíaca e à incidência de isquemia miocárdica. Entretanto, a incidência de reoperações no sentido de cor-

rigir *déficit* de perfusão tissular pós-operatória foi requerida mais frequentemente nos pacientes anestesiados com anestesia geral do que quando submetidos ao bloqueio peridural. A maioria das reoperações foram realizadas imediatamente após a primeira intervenção cirúrgica, sugerindo que a diferença entre as duas técnicas anestésicas é mais evidente no período pós-operatório imediato.

Rosenfeld e Col<sup>10</sup> estudaram 95 pacientes submetidos à cirurgia vascular periférica em membros inferiores, com o objetivo de comparar a morbi-mortalidade entre anestesia peridural e anestesia geral. Esses autores concluíram que o bloqueio da fibrinólise causado pela anestesia peridural, durante o período perioperatório, foi considerado um dos principais fatores envolvidos na diminuição da incidência de trombose arterial que ocorre durante esse período, quando comparado com a anestesia geral.

#### Conclusão

- Esse grupo de estudos subsidia o benefício da indicação da anestesia e analgesia peridural, associada ou não à anestesia geral, especificamente na população de pacientes de alto risco (vasculopatas sistêmicos) submetidos à cirurgia de grande porte, principalmente a cirurgia vascular periférica de membros inferiores.

#### Efeitos cardiovasculares do bloqueio peridural

Na atualidade, a pesquisa em fisiologia clínica tem evidenciado efeitos cardiovasculares benéficos na utilização do bloqueio peridural durante anestesia cirúrgica, associado ou não à anestesia geral. Esses fatos são decorrentes de sugestões de que a morbi-mortalidade pode ser reduzida durante cirurgias de grande porte, através das utilizações do bloqueio peridural torácico ou lombar e de que o emprego do bloqueio peridural torácico limita a

extensão da isquemia coronariana, melhorando a função ventricular esquerda de pacientes isquêmicos coronarianos, durante situações de estresse.

É necessário que o anesthesiologista clínico entenda a relação dos efeitos circulatórios secundários à administração do bloqueio peridural nos diferentes níveis medulares, principalmente a sua influência na estabilidade dos barorreflexos autônomos, na contratilidade ventricular esquerda e na oxigenação miocárdica.

#### Anestesia e analgesia peridural lombar

A administração da anestesia peridural lombar resulta em dilatação de vasos de resistência e de capacitância, devido ao bloqueio da cadeia lateral do simpático, cuja extensão de bloqueio está relacionada à extensão dos dermatômeros bloqueados sensitivamente. Em resposta a esta vasodilatação produzida pelo bloqueio simpático ocorre vasoconstrição nas áreas não bloqueadas, a qual é diretamente proporcional a queda da pressão venosa central. Se a extensão do bloqueio autônomo ultrapassar a capacidade de compensação, acontece a hipotensão arterial, que esta relacionada ao número de segmentos medulares bloqueados.

Estudo recente <sup>11</sup> mostrou que o início do bloqueio simpático, após anestesia peridural tóraco-lombar até o nível de T5, estabelece-se de maneira muito rápida, quando avaliado através de fluxometria com Doppler. Essa pode ser a causa de hipotensão arterial grave quando esse bloqueio estiver associado à anestesia geral, devido à influência que a última exerce sobre os mecanismos compensatórios do organismo.

O reflexo barorreceptor que controla a frequência cardíaca não é influenciado de maneira significativa pelo bloqueio peridural extenso, se a pressão venosa for mantida estável.

O mecanismo responsável pela bradicardia grave desenvolvida por alguns pacientes

submetidos à anestesia peridural lombar foi estudado recentemente, através da observação de alterações de parâmetros hormonais plasmáticos mediados pela atividade vagal. Em oito pacientes estudados submetidos a bloqueio peridural lombar, de L3-4 até T8-10, utilizando-se lidocaína 1%, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a impedância torácica se mantiveram estáveis em seis dos mesmos, após o estabelecimento do bloqueio. Em contraste, os outros dois pacientes estudados, desenvolveram hipotensão arterial grave, acompanhada de uma redução de 30% da frequência cardíaca, diminuição da pré-carga e uma significativa elevação do polipeptídeo pancreático plasmático, o que indica uma ativação vagal intensa. Ambas, hipotensão arterial e bradicardia, foram efetivamente tratadas com infusão de volume e posição de cefalo-declive. Esse resultado sugere que a redução do retorno venoso (pré-carga) é acompanhado de ativação vagal, a qual resulta em bradicardia durante o bloqueio peridural lombar <sup>12</sup>. Esse reflexo é mediado através de mecanorreceptores vagais que respondem às alterações das pressões intracavitárias cardíacas, sendo que o mesmo possui características protetoras, evitando a sístole ventricular sem volume sanguíneo na cavidade ventricular.

O corolário da discussão acima descrita é o de que o tratamento da bradicardia, conseqüente a depleção relativa da volemia, secundária ao estabelecimento de um bloqueio peridural simpático lombar, somente com a utilização de atropina ou de um agente agonista adrenérgico (metaraminol, fenilefrina, efedrina, dopamina etc), pode ser deletério para o paciente, de maneira semelhante ao que tem sido observado de maneira experimental no caso de hemorragias agudas.

Os fatos descritos apresentam algumas vantagens clínicas. Estudo <sup>13</sup> evidencia que a vasodilatação secundária ao bloqueio peridural com redução moderada da pressão arterial, tem se mostrado benéfica em cirurgias ortopédicas realizadas em pacientes portadores de doença

coronariana isquêmica, devido à diminuição da impedância à ejeção ventricular esquerda, com conseqüente elevação do volume de ejeção deste ventrículo e conseqüente melhora da perfusão coronariana. Esse efeito é mais evidente em pacientes com isquemia coronariana e insuficiência cardíaca esquerda. Nesse estudo, a fração de ejeção ventricular esquerda medida através de imagens com radioisótopos foi aumentada após o estabelecimento do bloqueio peridural, mas retornou aos valores pré-bloqueio quando a volemia relativa foi restaurada, no sentido de manter a pressão arterial estável.

Outro estudo<sup>14</sup> na literatura apresentou resultados conflitantes com os acima apresentados. Este utilizou ecocardiografia para a avaliação da função ventricular esquerda global e regional. Esses investigadores estudaram, utilizando metodologias idênticas aos estudos anteriormente descritos, os efeitos circulatórios do bloqueio peridural em pacientes coronariopatas e portadores de patologias vasculares cirúrgicas. Os resultados evidenciaram que em torno de 30% dos pacientes estudados apresentaram sinais de alterações segmentares da função da parede ventricular esquerda, que indicaram a presença de isquemia miocárdica. Os pacientes restantes demonstraram melhora na função da parede ventricular esquerda, o que é compatível com a atividade circulatória do bloqueio peridural, sem a correção da hipovolemia relativa. Os pacientes (30%) que apresentaram menor tolerância à hipotensão arterial moderada podem ser portadores de coronariopatias distais e difusas. Os resultados desses dois estudos ilustram o fato de não existir um grau de hipotensão arterial seguro, que garanta uma perfusão coronariana estável, com um baixo risco de isquemia miocárdica, nos pacientes coronariopatas isquêmicos.

#### Anestesia e analgesia peridural torácica

O bloqueio peridural torácico que abrange C5 a T5 diminui o influxo simpático para o coração, principalmente a inervação adrenérgica para os ventrículos que se origina em T1-4.

O efeito hemodinâmico do bloqueio peridural torácico é o resultado de uma série complexa de mecanismos, que incluem a atividade endógena adrenérgica do paciente, o decréscimo do tônus vascular, a vasoconstrição compensatória, a redução da frequência cardíaca por prolongamento do potencial de ação ou por estimulação vagal e a diminuição do inotropismo cardíaco<sup>15</sup>. A associação do bloqueio peridural torácico com anestesia geral pode ser a causa de hipotensão arterial grave e de inadequada liberação de oxigênio ao nível periférico. Esse fato é mais evidente quando o bloqueio peridural influencia a circulação esplâncnica, durante analgesia para cirurgia abdominal de grande porte.

Estudo realizado por Dohi e Col<sup>16</sup> avaliando a sensibilidade dos reflexos dos barorreceptores, estudados através da aceleração cardíaca após a administração venosa de nitroglicerina, detectou um significativa decréscimo do mesmo, com a manutenção do teste pressor, após a administração do bloqueio peridural torácico. Nenhuma diferença foi encontrada quando comparadas as concentrações de 0,25 a 0,5% de bupivacaína nesse tipo de bloqueio anestésico. Esses autores concluíram que a resposta do reflexo barorreceptor cardíaco depende da integridade do tônus do sistema simpático, mas esse sistema pode atuar diretamente no referido reflexo, com o bloqueio da sua atividade cardioaceleradora, como também, de maneira indireta, através da alteração do balanço entre o sistema de inervação cardíaca, simpática e parassimpática. Esse mecanismo é proposto como a causa da bradicardia e hipotensão arterial após o bloqueio peridural torácico, podendo explicar os fenômenos hemodinâmicos graves (hipotensão arterial e bradicardia) que podem acompanhar, por vezes, a associação do bloqueio peridural com anestesia geral, isso porque a última pode interferir muito intensamente no balanço entre tônus do sistema adrenérgico e colinérgico.

O bloqueio do sistema autônomo simpático, após o bloqueio peridural torácico, é

muito mais extenso do que o bloqueio sensitivo dos dermatômeros bloqueados por esse tipo de procedimento anestésico (teletermometria), o que torna mais importante a alteração na relação atividade adrenérgica/colinérgica, mesmo durante bloqueios sensitivos peridurais com extensão restrita a poucos dermatômeros.

A influência do bloqueio peridural torácico associado à anestesia geral tem sido muito estudada na atualidade, quando esta associação é administrada em pacientes com e sem coronariopatias.

Estudo realizado por Saada<sup>17</sup> investigou as repercussões cardiovasculares de pacientes vasculopatas submetidos à anestesia geral com uma combinação de midazolam - alfentanil - óxido nítrico - vecurônio, associada a bloqueio peridural com 12,5 ml de lidocaína 2% via cateter localizado ao nível de T6-8. Esses pacientes foram monitorizados com medidas hemodinâmicas invasivas e com imagens ecográficas trans-esofágicas. O resultado do estudo mostrou que o pico máximo de alterações hemodinâmicas aconteceu 20 minutos após a administração peridural da lidocaína, evidenciando, nessa oportunidade, uma redução de 11% na frequência cardíaca, 20% de queda na pressão arterial e um pequeno mas significativo aumento na pressão de oclusão do capilar pulmonar, enquanto que o débito cardíaco se manteve estável. Os pacientes coronariopatas apresentaram uma piora na contração miocárdica durante a sístole ventricular após a indução da anestesia geral, que não melhorou com a administração do bloqueio peridural. Por outro lado, os pacientes com coronárias normais apresentaram uma melhora na função ventricular esquerda, após a introdução do bloqueio peridural. Nesse estudo, dois dos 26 pacientes estudados apresentaram hipotensão arterial grave após o estabelecimento da anestesia peridural, os quais foram tratados com efedrina por via venosa, o que resultou em uma correção da hipotensão arterial com taquicardia e evidências de isquemia coronariana, sendo que a última se resolveu espontaneamente, quando a

freqüência cardíaca voltou ao normal. A comparação desses resultados apresentados com os resultados de outro estudo<sup>14</sup>, que avaliou as alterações hemodinâmicas dos pacientes vasculopatas sistêmicos submetidos à anestesia peridural lombar e torácica, mostrou que a diferença mais importante entre os dois grupos foi a ausência de situações de isquemia coronariana no grupo de pacientes submetidos à anestesia peridural torácica, apesar da presença de significativa hipotensão arterial. As conclusões em relação as melhores condições de oxigenação miocárdica conferida pelo bloqueio peridural torácico em relação ao lombar podem ser justificadas pelos seguintes mecanismos:

1. Diminuição da freqüência cardíaca - a freqüência cardíaca durante o bloqueio peridural torácico foi em média 15 bpm menor do que com o peridural lombar, o que possibilitou uma relação pressão/freqüência cardíaca idêntica nos dois estudos. A queda da freqüência cardíaca no bloqueio peridural torácico pode ter sido secundária ao bloqueio das fibras cardioaceleradoras autônomas, o que provavelmente não ocorreu após o bloqueio lombar;
2. Efeito inotrópico negativo - o bloqueio de fibras simpáticas cardíacas, que ocorre após o bloqueio peridural torácico, diminui o inotropismo, como foi evidenciado no estudo através da elevação da pressão capilar de encravamento; esse bloqueio realizado na região lombar não atinge esse tipo de fibra, com o volume de anestésico local empregado.

Geralmente tem sido aceito pela literatura que o efeito inotrópico negativo causado pelo bloqueio peridural torácico está confinado às ocasiões em que o mesmo atinge segmentos torácicos altos, não sendo na maioria das vezes muito intenso, justificando, dessa forma, que a hipotensão arterial resultante do referido bloqueio é, principalmente, secundária à vasodilatação.

Estudo realizado por Reiz<sup>18</sup> mostrou uma redução de 15% no volume sistólico de ejeção ventricular em pacientes submetidos a bloqueio peridural torácico (C5 a T5), sendo que os mesmos não apresentaram alterações na pressão arterial, na pressão intraventricular esquerda, nem de frequência cardíaca, as quais se mantiveram estáveis.

Os resultados do estudo acima descrito foram confirmados pelo estudo realizado por Goertz<sup>15</sup>, que avaliou, através da relação entre os achados ecocardiográficos e os achados hemodinâmicos invasivos, os pacientes cirúrgicos submetidos à associação entre anestesia geral e bloqueio peridural torácico. Esse autor demonstrou uma queda de 50% na complacência ventricular esquerda nos pacientes nos quais foi administrado um bloqueio peridural torácico de T1 a L2-3 quando comparado com o bloqueio realizado ao nível lombar de T12 a L1-2, ambos associados à anestesia geral.

Estudos experimentais<sup>19</sup> mostraram que na presença de doença coronariana isquêmica instável, o bloqueio peridural cervico-torácico resulta em uma menor incidência de disritmias ventriculares e em alterações hemodinâmicas similares àquelas apresentadas após a administração de um agente farmacológico com atividade  $\beta$ -adrenérgica.

Outro estudo clínico experimental realizado por Bloomberg<sup>20</sup> observou que o bloqueio peridural cervico-torácico realizado durante uma situação clínica de angina pectoris, abole a dor e reduz de maneira significativa a demanda de oxigênio miocárdico, bem como a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica e a pressão capilar pulmonar de encravamento, mantendo a pressão de perfusão coronariana estável. Alguns desses pacientes, depois de estabilizado o quadro de angina, isto é, após 3-5 dias de manutenção do bloqueio peridural, ao serem submetidos a testes de esforço apresentaram, durante situações de semelhante esforço, uma frequência cardíaca significativamente menor (95 x 107 bpm) e uma menor incidência de depressão do segmento ST quando comparado

com o grupo que não foi submetido ao bloqueio peridural.

Um estudo realizado por Koch e Col<sup>21</sup> evidenciou que a função ventricular esquerda, global e regional, é melhor preservada com o bloqueio peridural cervico-torácico, em pacientes coronariopatas isquêmicos, do que na ausência do mesmo.

Paralelamente à introdução clínica do bloqueio peridural torácico alto para o tratamento de pacientes portadores de isquemia coronariana não responsivos à terapêutica farmacológica convencional, surgiu o interesse em sua aplicabilidade em cirurgia de revascularização do miocárdio.

Estudo realizado por Joachimsson e Col<sup>22</sup> mostrou um efeito benéfico em relação ao índice metabólico corporal, equilíbrio da relação entre a temperatura corporal central e periférica, e o tempo de extubação após cirurgia de revascularização de miocárdio, em pacientes submetidos a bloqueio peridural torácico.

Dois estudos mais recentes, em pacientes com fração de ejeção ventricular esquerda normal submetidos à revascularização do miocárdio, confirmam os achados acima descritos.

O primeiro estudo<sup>23</sup> demonstrou que o bloqueio peridural torácico alto utilizando bupivacaína a 0,375% associado a midazolam e óxido nitroso, confere melhor estabilidade hemodinâmica do que a técnica que utiliza a anestesia com midazolam-sufentanil-oxigênio. Além disso, esse trabalho mostrou que não existem diferenças entre os dois grupos de pacientes estudados, com e sem bloqueio anestésico, no que se refere à necessidade de utilização de drogas vasopressoras, sendo que os pacientes bloqueados com a técnica peridural, necessitaram de menor concentração de agentes inotrópicos e vasodilatadores durante o peroperatório e apresentaram uma menor incidência de isquemia coronariana no período pré *bypass*.

O segundo estudo<sup>24</sup> evidenciou, no grupo submetido à peridural torácica, um des-



partar mais rápido, depressão respiratória de menor duração, extubação traqueal mais breve e com melhores índices de oxigenação, menores escores de dor no pós-operatório e menor incidência de isquemia coronariana.

### Conclusão

- Vários são os efeitos cardiovasculares benéficos do bloqueio peridural cervico-torácico realizado em pacientes coronariopatas isquêmicos:
  - Melhoria da dor da angina instável;
  - Elevação da tolerância aos testes de esforço;
  - Melhoria da função ventricular esquerda.

Vários mecanismos podem justificar os efeitos cardiovasculares benéficos acima citados. Esse tipo positivo de atividade está relacionada com um significativa aumento do diâmetro dos segmentos coronarianos estenosados, sem afetar o diâmetro das artérias coronárias normais (comprovado por coronariografia) após o estabelecimento do bloqueio peridural torácico. Os autores interpretaram esses achados como sendo uma combinação entre os efeitos de um bloqueio  $\beta$ -adrenérgico crônico associado a um bloqueio do tônus vasoconstritor  $\alpha$ -adrenérgico cardíaco pela atividade aguda do bloqueio peridural torácico. A atividade do bloqueio anestésico teria ação restrita aos vasos coronarianos espásticos, pós lesão endotelial. Além disso, é evidente que o bloqueio peridural cervico-torácico alivia a isquemia coronariana por outros mecanismos, além dos acima citados. As determinantes do consumo miocárdico de oxigênio, inotropismo miocárdico e frequência cardíaca, são consideravelmente diminuídas por esse tipo de bloqueio. Em adição a esse fato, a redução da frequência cardíaca resulta no prolongamento do tempo de perfusão coronariana diastólico, período importante na liberação tissular de oxigênio.

No que se refere à anestesia peridural torácica alta para a cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio, a literatura ainda evidencia pouca experiência com a técnica, sendo assim é muito precoce concluir que a mesma apresenta vantagens epidemiológicas (morbimortalidade) reais no manuseio desse grupo de pacientes.

### Segurança da anestesia peridural torácica para cirurgia abdominal

Um grande número de observações clínicas bem conduzidas alertam para a possibilidade da utilização da anestesia peridural torácica em cirurgias abdominais.

Um estudo realizado por Scherer e Col<sup>25</sup>, documentando o número de bloqueios peridurais torácicos efetivos para cirurgias abdominais e os efeitos colaterais do mesmo, concluiu pela indicação do bloqueio peridural torácico, associado ou não à anestesia geral, como a técnica anestésica ideal para a realização de cirurgias abdominais, quando comparada com a anestesia geral. Nesse trabalho foram estudados 2056 pacientes durante um período de 5 anos, sendo que 1002 com análise retrospectiva e 1054 de maneira prospectiva. O bloqueio peridural do estudo foi realizado com a infusão peridural contínua de 3-4 ml.h<sup>-1</sup> de bupivacaína 0,375% associado a 3 mg de buprenorfina.

O resultado do mesmo evidenciou a seguinte incidência de complicações relacionadas com o bloqueio peridural: 0,08% de perfuração de duramáter e 0,05% de depressão respiratória, sendo que esta ocorreu 20 minutos após a administração de 0,3 mg de buprenorfina. Baseados nos resultados, os autores indicaram as seguintes vantagens da técnica peridural:

- Maior facilidade no manejo hidroeletrólítico;
- Maior facilidade na eliminação de secreções pulmonares no pós operatório;
- Mais precoce deambulação no pós-operatório.

É importante que seja salientado que não foi verificado nenhum dado estatisticamente significativo no trabalho acima analisado que sugerisse diferença entre as técnicas comparadas, no que se refere a melhor índice de mortalidade.

### Conclusão

- A literatura sugere a anestesia peridural torácica, associada ou não à anestesia geral, como uma técnica anestésica prática e segura quando utilizada em cirurgia abdominal (cirurgia de intestino).

### **Bloqueio peridural e sua relação com a motilidade e deiscência de linha anastomótica intestinal**

A literatura é confusa nessa área, embora alguns relatos clínicos sugiram um mais rápido retorno da motilidade colônica e ato de defecar mais precoce associado ao bloqueio peridural, diminuindo a incidência de deiscência de sutura das anastomoses cirúrgicas intestinais, quando comparada a outras técnicas anestésicas<sup>26,27</sup>.

Estudo<sup>28</sup> prospectivo e randomizado utilizando suínos em um modelo experimental clínico, simulando uma situação cirúrgica intestinal em humanos, reafirmou os conceitos de que a utilização do bloqueio peridural apresenta um efeito benéfico no pós-operatório de cirurgias colônicas, tanto no que se refere a motilidade intestinal como também com relação à cicatrização das linhas anastomóticas realizadas a esse nível.

### Conclusão

- A revisão da literatura atual sugere a indicação do bloqueio peridural com anestésicos locais, com ou sem adição de opióides, associado com anestesia geral, sem utilização de blo-

queadores neuromusculares, durante cirurgias realizadas sobre o intestino. Um objetivo dessa técnica é a não utilização de neostigmina para reverter a ação dos bloqueadores neuromusculares, o que pode aumentar a pressão nas linhas de sutura anastomóticas intestinais, podendo elevar o índice de deiscência de sutura.

### **Anticoagulação e bloqueio peridural**

Como foi visto anteriormente, o bloqueio peridural é utilizado com freqüência para a anestesia clínica e analgesia pós-operatória, durante procedimentos ortopédicos e vasculares periféricos. Muitos dos pacientes submetidos a esses procedimentos cirúrgicos encontram-se anticoagulados ou submetidos à terapia trombolítica no período pré-operatório, para a profilaxia da doença tromboembólica. Esse fato traz ao anesthesiologista o problema da possibilidade de fenômenos hemorrágicos após a punção peridural ou colocação/retirada de cateteres. É difícil, mas extremamente importante, identificar com exatidão o verdadeiro risco do desencadeamento dessas complicações, o qual deve ser ponderado em relação aos possíveis benefícios recebidos com a execução dessa técnica anestésica.

O conhecimento dos mecanismos de coagulação sangüínea e das propriedades farmacológicas das drogas anticoagulantes, por parte do anesthesiologista, torna-se essencial para o processo decisório, no que se refere à realização do bloqueio peridural em pacientes anticoagulados.

### Heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular

A heparina não fracionada é um mucopolissacarídeo hidrossolúvel que possui carga elétrica negativa e um peso molecular aproximado de 15.000 daltons. Essa droga forma um complexo com a antitrombina III, o qual funciona

como um inibidor de ação lenta da protease  $\alpha_2$  - globulina plasmática. Esse complexo liga-se com trombina (IIa), fator Xa e, em menor intensidade, com os fatores IXa, XIa e XIIa, bloqueando a atividade desses fatores no processo de coagulação sangüínea. O complexo heparina/antitrombina III também impede a formação de trombina através da inibição do fator Xa (enzima importante nos processos intrínsecos e extrínsecos do sistema de coagulação) e por interrupção do efeito *feedback* positivo via fatores V e VII.

Quando a heparina não fracionada é administrada por via venosa e subcutânea ela apresenta uma meia-vida de eliminação de 60 minutos e 3 horas, respectivamente. Essa droga é eliminado do plasma pelo rim ou por captação endotelial, sendo que o efeito anticoagulante da mesma é totalmente revertido pela administração de protamina.

As heparinas de baixo peso molecular são frações ou fragmentos da heparina não fracionada, apresentando um peso molecular de 5.000 daltons. Esse tipo de heparina também se liga com a antitrombina III, o que resulta em uma fraca atividade anti - IIa. Na realidade, esse grupo de heparinas possui um efeito antitrombótico do tipo dose dependente, caracterizado pela relação entre a inibição do fator Xa e a inibição da atividade inibitória da trombina de 3:1 a 5:1.

As mais importantes diferenças entre os dois tipos de heparina citados referem-se ao fato de que a heparina de baixo peso molecular apresenta:

- Concentração sérica mais elevada e previsível;
- Meia-vida de eliminação mais longa (4-7 horas) após a administração subcutânea, possibilitando a administração de uma única dose durante 24 horas;
- Influência mínima ou ausente sobre as plaquetas e lipólise.

A depuração plasmática de ambas as drogas é através da filtração renal.

O tempo de coagulação, o tempo de coagulação ativado e o tempo de tromboplastina parcial ativado permanecem inalterados após a terapêutica com heparina de baixo peso molecular, assim sendo o efeito anticoagulante de baixas doses desse tipo de heparina não pode ser avaliado através dos testes de coagulação de rotina.

Os níveis séricos médios dessas drogas apresentam o seu pico máximo em 4 horas após administração subcutânea, sendo que esse nível cai para 50% após 12 horas.

Em pacientes em tratamento profilático prolongado para tromboembolismo, utilizando doses baixas de heparina, é aconselhável a realização de uma contagem de plaquetas, pois a trombocitopenia pode ocorrer com esse tipo de terapia.

Há estudo demonstrando que a administração de heparina de baixo peso molecular na noite que precede a cirurgia foi menos efetiva na profilaxia da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar do que quando a mesma foi administrada na manhã da cirurgia.

Embora a atividade anticoagulante da heparina de baixo peso molecular seja parcialmente revertida pela administração de protamina, uma atividade residual sobre a anti-Xa e sobre a atividade anti-trombótica permanece (60-80%), mas não influenciando de maneira significativa os fenômenos hemorrágicos pós-operatórios.

Uma revisão realizada por Bergqvist<sup>29</sup> fornece uma lista completa de trabalhos presentes na literatura sobre esse tema, o que inclui 9.000 pacientes estudados, possibilitando uma análise entre a relação risco-benefício, no que se refere a utilização de heparina de baixo peso molecular na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e a realização de bloqueio peridural durante o período perioperatório. Nesse estudo não foi evidenciada nenhuma seqüela neurológica relacionada com esse tipo de terapêutica.

Na atualidade, a profilaxia dos fenômenos tromboembólicos com heparina de baixo peso molecular é muito mais uma tentativa

dos grupos de pesquisa do que é realizado na prática, com a utilização de *microdoses* de heparina não fragmentada<sup>29-30</sup>. Entretanto a heparina de baixo peso molecular é mais efetiva na profilaxia das seqüelas tromboembólicas em pacientes ortopédicos cirúrgicos nos quais foi utilizado bloqueio peridural.

Na realidade, enquanto o risco teórico da geração de hematoma peridural relacionado com a execução de bloqueio peridural ou inserção ou retirada de cateteres em pacientes anticoagulados tem sido bastante mencionado na literatura, estudos realizados para a verificação de sua incidência na prática clínica anestesiológica evidenciam que a mesma é extraordinariamente baixa.

Em três estudos recentes, com uma população alvo de 8.321 pacientes estudados, nos quais foram realizados bloqueios peridurais na vigência de tratamento profilático de tromboembolismo com heparina de baixo peso molecular, não foi evidenciada nenhuma complicação neurológica digna de registro<sup>32-34</sup>.

Uma revisão realizada por Schwander e Col<sup>35</sup> estudou a indicação do bloqueio peridural em pacientes submetidos à terapêutica com baixas doses de heparina ou com heparina de baixo peso molecular na prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Mais de 5.000 casos foram estudados, nos quais foi administradas diferentes doses de heparina por via subcutânea sem a evidência de nenhuma seqüela neurológica. Os mesmos resultados foram encontrados com a utilização de heparina de baixo peso molecular.

Estudo realizado na Dinamarca<sup>36</sup> evidenciou que baixas doses de heparina empregadas no pré-operatório foram consideradas como contra-indicação para realização de bloqueio peridural em 38% dos departamentos de anestesiologia consultados.

### Conclusão

- O risco de um fenômeno tromboembólico pulmonar fatal causado pela ausência do

tratamento profilático com qualquer um dos dois tipos de heparina, excede o risco da geração de um hematoma peridural causado pelo bloqueio regional.

- Grandes séries estudadas, de pacientes submetidos, de maneira simultânea, a terapêutica com baixas doses de heparina e bloqueios peridurais, demonstram que essa é uma associação segura, se observadas algumas recomendações:
- execução de técnica de bloqueio peridural de forma atraumática;
- observação da dose, da via, e do horário da administração de heparina;
- evitar a realização da técnica de bloqueio regional peridural ou a inserção ou retirada de cateter dentro das 8 horas posteriores à última dose administrada de heparina;
- no caso da utilização de heparina de baixo peso molecular é aconselhável que a última dose de anticoagulante tenha sido administrada 12 horas antes da realização do bloqueio peridural (noite anterior à cirurgia);
- os catéteres peridurais deverão ser removidos somente 10-12 horas após a administração da heparina de baixo peso molecular ou imediatamente antes da dose seguinte;
- os pacientes totalmente anticoagulados com infusão contínua de heparina devem ter a sua infusão interrompida 4-6 horas antes da realização da punção peridural ou da passagem de um cateter;
- os pacientes utilizando drogas antiplaquetárias e que serão submetidos à heparinização subsequente, são considerados pacientes de risco para a formação de hematomas peridurais, quando nos mesmos for realizada anestesia peridural com ou sem passagem de cateter. Esse grupo de pacientes deve ser monitorizado no que se refere ao seu perfil de coagulação, através da realização seriada do tempo de coagulação ativado (TCA);

- recomenda-se a utilização de agulhas finas e abordagem do espaço peridural pela linha mediana, evitando-se com isto a lesão do plexo venoso peridural, o qual é lateralizado;
- os cateteres não devem ser introduzidos mais do que 4 cm no espaço peridural, para diminuir a possibilidade de lesão vascular venosa peridural;
- devem ser utilizados anestésicos de curta duração nos pacientes com risco elevado de desencadear hematoma peridural após a realização de técnicas anestésicas regionais aí realizadas, para possibilitar a avaliação do estado neurológico o mais precocemente possível no período pós-operatório. A associação de opióides aos anestésicos locais, por permitirem a diminuição da concentração dos anestésicos locais, é aconselhável nessa situação clínica;
- durante cirurgia cardíaca, em que forem utilizadas doses elevadas de heparina, o cateter peridural deve ser colocado no dia anterior ao da cirurgia.

#### Anticoagulantes orais

Os agentes cumarínicos são antagonistas da vitamina K, interferindo com a regeneração metabólica da mesma. A depleção dessa vitamina resulta em formação hepática deficiente dos seguintes fatores de coagulação: II, VII, IX e X, o que impede a quelatação do cálcio sérico, necessário para a ligação desses elementos com as membranas lipídicas durante o processo normal de coagulação. A deficiência desses fatores também diminuem de maneira direta a atividade da protrombina.

Os cumarínicos são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal, apresentando um pico plasmático em 1-4 horas após a ingestão, mas os seus efeitos anticoagulantes são evidenciados somente após a queda da concentração sérica dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K.

Essas drogas são metabolizadas em grande extensão pelo fígado com posterior eliminação renal.

Após a interrupção desse tipo de terapêutica, o seu efeito anticoagulante sobre a vitamina K desaparece lenta e progressivamente por um período de dias, embora seja possível a sua rápida reversão através da administração de vitamina K, plasma fresco ou concentrado de protrombina.

Trabalho realizado por Odoon e Col<sup>37</sup> caracteriza como segura a administração de anestesia peridural contínua em pacientes tratados com anti-coagulantes orais. Esses autores estudaram 1000 pacientes, excluindo os portadores de discrasias sangüíneas, heparinização prévia, terapia prolongada com aspirina ou atividade do fator IX abaixo de 10% (tromboteste).

#### Conclusão

- Os pacientes submetidos à administração de drogas anticoagulantes orais, que não apresentem tempo de protrombina muito prolongado, poderão ser submetidos à anestesia peridural com segurança. É importante salientar que o tempo de protrombina deve ser avaliado imediatamente antes da realização dessa técnica anestésica.

#### Aspirina e drogas anti-inflamatórias não esteróides

A aspirina produz uma acetilação irreversível da ciclooxigenase, que é a enzima central do processo de ativação da cascata do ácido aracônico, causando a inativação dessa cascata.

Na dependência da dose administrada, a aspirina pode produzir um efeito inibitório diferencial sobre a síntese de prostaglandinas, que acontece nas plaquetas e nas células endoteliais. A ciclooxigenase plaquetária é preferencialmente inibida por baixas doses de aspirina

(30-300 mg/dia), principalmente por impedir a produção de tromboxane A (potente vasoconstritor e agregador plaquetário). Entretanto, a produção da prostaciclina (potente vasodilatador e inibidor do agregamento plaquetário) ao nível do endotélio vascular é muito menos influenciada pela utilização de aspirina, que somente realiza esse tipo de inibição a partir de doses elevadas (1,5-2,0 g/dia). As baixas doses de aspirina resultam em inibição da agregação plaquetária; por outro lado, os trombócitos (não as células endoteliais) são incapazes de produzir nova ciclooxigenase, pois os mesmos são desprovidos de núcleo celular, dessa forma, não possuindo o material genético necessário para a síntese protéica.

O efeito da aspirina se mantém por toda a vida ativa das plaquetas, isto é, de 7-10 dias.

A presença de aspirina no organismo pode influenciar a hemostasia através da inibição da vasoconstrição e da inibição da formação de *plugs* plaquetários, o que resulta em moderado aumento da tendência a sangramentos durante os procedimentos cirúrgicos, o que é evidenciado laboratorialmente por um tempo de sangramento prolongado.

Os anti-inflamatórios não esteróides também influenciam o processo de agregação plaquetária, mas os seus efeitos são mais limitados no tempo do que os da aspirina, pois os mesmos tendem a desaparecer em 1-3 dias após a interrupção do tratamento.

A realização de bloqueios na raque em pacientes utilizando aspirina e ou anti-inflamatórios não esteróides foi analisada em três estudos.

Um estudo realizado por Benzon e Col<sup>37</sup> avaliou a incidência de hematomas ao nível da raque em 246 anestésias peridurais ou subaracnóideas, realizadas em 87 pacientes, tratados com várias doses de aspirina. O exame pós-operatório não evidenciou nenhum caso de hematoma raquidiano.

Um estudo<sup>38</sup> mais recente revisou 1.013 bloqueios peridurais ou subaracnóideos realizados em 805 pacientes, dos quais 391

estavam na vigência de tratamento com um ou mais inibidores da agregação plaquetária. O resultado mostrou uma discreta elevação da incidência de complicações hemorrágicas nos pacientes submetidos a esse tipo de tratamento, sem referência, no entanto, a hematomas raqui-medulares pós punção para realização de bloqueio regional peridural ou subaracnóideo.

Um trabalho realizado por Horlocker e Col<sup>39</sup>, com características prospectivas, estudou 1000 bloqueios peridurais e subaracnóideos realizados em 934 pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas, dos quais 39% foram tratados no período pré-operatório com drogas anti-inflamatórias não esteróides e aspirina. O resultado não evidenciou nenhum relato de complicações hemorrágicas ao nível raquidiano.

Há relatos de mais de 3.000 pacientes gestantes submetidas a bloqueio peridural para analgesia obstétrica, tratadas com baixas doses de aspirina para prevenção e tratamento de pré-eclampsia, sem nenhuma referência a complicações hemorrágicas raqui-medulares<sup>40,41</sup>.

Baseados em informações da literatura, é possível afirmar que a incidência de hematomas peridurais após a realização de anestesia peridural em pacientes submetidos a tratamento com aspirina ou anti-inflamatórios é muito pequena.

É importante salientar que muitos dos hematomas citados como secundários a punção do espaço peridural em pacientes em uso de aspirina não o são, pois apresentam características de hematomas espontâneos<sup>42</sup>.

Em toda a literatura revisada, somente dois pacientes desencadearam a formação desse tipo de hematoma após a realização de bloqueio peridural ou subaracnóideo na vigência de tratamento com aspirina, com sintomatologia de compressão medular e somente um paciente em utilização de anti-inflamatórios não esteróides<sup>43-45</sup>.

Um estudo<sup>46</sup> realizado na Europa mostrou que 70% dos departamentos de anesthesiologia participantes da revisão (49 dos 60

dos hospitais) só liberavam pacientes em tratamento com aspirina no pré-operatório, para a realização de bloqueio peridural ou subaracnóideo, após avaliação da situação dos mecanismos de coagulação, como por exemplo através do tempo de sangramento, se a dose de aspirina não era excessiva e se a interrupção na administração desse tipo de droga tinha sido realizada dentro do tempo preconizado.

A avaliação do risco de sangramento, após a terapêutica com aspirina, realizado através do tempo de sangramento é controverso, desde que esse teste não possui sensibilidade nem especificidade para esse tipo de proposta. Essa afirmativa é sustentada pelo estudo realizado com meta análise, envolvendo uma revisão de 1000 publicações, o qual concluiu que não existe nenhuma correlação estatisticamente significativa entre tempo de sangramento alterado e a incidência de complicações hemorrágicas <sup>47</sup>.

O anesthesiologista deve ter em mente que o tempo de sangramento retorna a normalidade após 72 horas da interrupção na administração de aspirina, mas que os testes *in vitro* que avaliam a capacidade de agregação plaquetária permanecem alterados por um período três a quatro vezes mais longo. Dessa forma, o tempo de sangramento tem sido considerado como um teste de pouca relevância na avaliação das alterações de coagulação, secundárias à terapêutica com aspirina, no sentido de orientar quanto à segurança da realização do bloqueio peridural <sup>48</sup>.

Na atualidade o tempo de sangramento modificado de Ivy tem sido utilizado em pacientes com suspeita ou durante terapia com aspirina, antes da realização de um bloqueio peridural ou da passagem de cateteres a esse nível.

### Conclusão

- Doses acima de 300 mg/dia de aspirina não contra-indicam a realização segura de bloqueio peridural;
- As doses pequenas de aspirina utilizadas diaria-

mente (30-100 mg/dia) não constituem risco para a realização de bloqueio peridural;

- A utilização de drogas anti-inflamatórias não contra-indicam a realização do bloqueio peridural;
- O tempo de sangramento acima de 10 min alerta para a necessidade de um controle neurológico precoce e contínuo após a realização do bloqueio peridural, mas não contra-indica a realização do mesmo;
- O tempo de sangramento abaixo de 10 min não garante uma função plaquetária normal;
- O tempo de sangramento modificado de Ivy é um indicador da possibilidade de sangramento anormal em pacientes submetidos à terapêutica com drogas anti-plaquetárias, entretanto não é um indicador confiável da situação da função plaquetária;
- Existe a necessidade da realização de anamnese detalhada para detectar uso pré-operatório de aspirina ou anti-inflamatórios não esteróides, sendo que em casos positivos, o emprego de agulhas de fino calibre e a realização de uma técnica atraumática é de vital importância no sentido de evitar complicações hemorrágicas raqui-medulares;
- Os anti-inflamatórios não esteróides (naproxeno, piroxicam, diclofenaco, ibuprofem) produzem alterações de coagulação de curta duração, isto é, de 3-4 dias.

### Drogas trombolíticas

Esse grupo de drogas (estreptoquinase, uroquinase) dissolve coágulos de purinas. A lise do coágulo eleva a quantidade de produtos de degradação da fibrina, que por si só possuem efeitos anti-coagulantes por interferirem nos receptores de fibrinogênio existentes nas plaquetas e por inibirem a adesividade plaquetária. A queda máxima do fibrinogênio e do plasminogênio acontece quando são decorridas 5 horas do início do tratamento, mantendo-se baixa por 24 horas.

Caso relatado por Dickman e Col<sup>49</sup> mostra a geração de um hematoma raqui-medular após a realização de um bloqueio peridural em um paciente durante o tratamento com uroquinase, que necessitou a realização de laminectomia descompressiva emergência para a drenagem do mesmo.

### Conclusão

- Os procedimentos invasivos, como a realização de bloqueio peridural, devem ser evitados durante a terapêutica com drogas trombolíticas.

### **Analgesia peridural para tratamento da dor pós-operatória**

A administração peridural de anestésicos locais e/ou opióides, e/ou drogas  $\alpha_2$  agonistas é um procedimento invasivo, com potenciais de complicações relacionadas com a técnica (punção acidental da duramáter, hematoma extradural e subdural, trauma de tecido nervoso, infecção), além de efeitos colaterais (hipotensão arterial, bloqueio motor, náusea, vômitos, prurido, retenção urinária e depressão respiratória). Devido a isso, a utilização dessa via de administração de drogas, com o objetivo único de analgesia pós-operatória, precisa ser muito bem avaliada no que se refere ao aumento dos benefícios que a mesma pode conferir ao paciente em relação aos riscos inerentes à técnica.

A técnica de analgesia peridural contínua tem sido utilizada em vários centros, devido a mesma apresentar vantagens sobre a administração única de drogas a esse nível.

Algumas considerações técnicas precisam ser comentadas no sentido de orientar a execução desse tipo de bloqueio regional dentro do conceitos de *Qualidade Total em Anestesiologia*.

### 1º. Localização do cateter

É importante a localização da ponta do cateter dentro do espaço peridural em relação aos dermatômeros comprometidos pela lesão cirúrgica, para que o efeito da droga utilizada por essa via de administração seja o mais efetivo possível, principalmente quando se utilizam os anestésicos locais ou opióides lipossolúveis (fentanil ou sufentanil), sendo menos importante quando é utilizado um opióide mais hidrossolúvel como a morfina ou drogas  $\alpha_2$  agonistas (clonidina). As drogas mais lipossolúveis se fixam na gordura peridural atingindo, com dificuldade e em concentrações menores, os seus sítios de ação medular. Além disso, a proximidade da ponta do cateter com os dermatômeros acima referidos, possibilita a utilização de doses menores de anestésicos locais, diminuindo a extensão do bloqueio somático e simpático, diminuindo conseqüentemente a incidência de bloqueio motor e hipotensão arterial, por outro lado, possibilita o emprego de doses menores de opióides, diminuindo a incidência dos para-efeitos dos mesmos, no período perioperatório.

Existem vários estudos na literatura comparando anestésicos locais, opióides e clonidina, em várias concentrações e combinações, empregados no espaço peridural, durante analgesia pós-operatória, mas torna-se muito importante que o anestesiológista analise com cuidado a metodologia empregada pelos mesmos, antes de aplicar os seus postulados em sua prática clínica. Para exemplificar esse fato, podemos citar um estudo realizado por Badner e Cols<sup>50</sup> que avaliou a eficiência da analgesia pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgias de abdômen superior ou tórax, com cateteres localizados a nível de T11 e T12. Essa metodologia é contestável, já que os anestésicos locais administrados a esse nível, durante infusão contínua lenta, não atingem concentrações efetivas nos dermatômeros que necessitam ser bloqueados, culminando com resultados mal interpretados.



## Conclusão

- Os cateteres peridurais devem ser colocados, tanto para anestesia clínica como para analgesia pós-operatória, na porção média dos dermatômeros incluídos na lesão cirúrgica, no sentido de diminuir as doses das drogas utilizadas por essa via, aumentando a sua efetividade e diminuindo os seus para-efeitos.

### 2º. Comparação entre a eficiência das drogas empregadas no bloqueio peridural

#### a) Anestésico local vs anestésico local associado a opióide

Um estudo muito bem projetado por George e Col<sup>51</sup> determinou qual o melhor tipo de infusão contínua peridural torácica para a analgesia pós-operatória de cirurgias de aorta abdominal. Os autores compararam a bupivacaína 0,2% administrada de forma isolada, fentanil 10 µg.ml<sup>-1</sup> administrado de forma isolada e a mistura dos dois agentes, sendo que cada uma das soluções foi administrada em uma dose de 5 ml, em *bolus*, seguida de infusão contínua de 5 ml.h<sup>-1</sup>. Foram avaliados e comparados os escores de dor, função pulmonar, estabilidade cardiovascular e incidência de para-efeitos entre os três grupos estudados. Os resultados foram os seguintes:

- Os escores de dor foram considerados excelentes na combinação de drogas. Essa diferença foi estatisticamente significativa quando comparada com os outros dois grupos em estudo;
- A incidência de para-efeitos foi considerada baixa em todos os grupos estudados;
- O prurido ocorreu exclusivamente nos grupos em que o fentanil estava presente, enquanto que a fraqueza muscular em membros inferiores só aconteceu nos grupos em que a bupivacaína estava presente.

#### b) Opióide vs opióide associado a anestésico local

Dahl e Col<sup>52</sup> compararam a eficiência de duas técnicas de analgesia realizadas com bloqueio peridural torácico contínuo, com cateter colocado ao nível de T9 - 12, no pós-operatório de cirurgias abdominais de grande porte. As duas técnicas de infusão peridural consistiram em administração de 0,2 mg.h<sup>-1</sup> de morfina isolada ou 0,2 mg.h<sup>-1</sup> de morfina associada à bupivacaína 10 ml/h. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu a associação de drogas apresentou menores escores de dor durante a tosse e a mobilização, sendo que essas diferenças não foram detectadas durante o repouso. Esses autores enfatizam a necessidade da avaliação dos escores de dor durante atividade mecânica (tosse, deambulação, fisioterapia etc).

## Conclusão

- Os trabalhos acima descritos evidenciam a grande vantagem na utilização da associação entre anestésicos locais e opióides, utilizados em infusão contínua no espaço peridural, no pós-operatório de cirurgias com grande potencial algogênico ou durante a tosse, mobilização ativa ou deambulação.

### 3º. Aspectos farmacocinéticos dos opióides na via peridural

A literatura apresenta conceitos controversos em relação a esse tópico, como veremos na descrição dos trabalhos científicos abaixo citados.

Utilização isolada de opióides por via peridural - A morfina, por via peridural, promove uma analgesia superior e com doses menores do que quando empregada por via venosa, mas essas doses mais baixas de opióides utilizadas por via peridural em relação à via intravenosa, não são tão efetivas no caso dos opióides com

maior lipossolubilidade, como o fentanil, o alfentanil e o sufentanil.

Vários estudos demonstram que, para se obter o mesmo grau de analgesia, necessita-se de 1/4 da dose de morfina quando se utiliza a via peridural em comparação à via venosa. No caso do fentanil existe a necessidade da administração de uma dose igual nas duas vias de administração para se obter graus de analgesia pós-operatória semelhantes; já no caso do sufentanil acontece o inverso da situação da morfina, sendo necessária a administração de uma dose mais elevada por via peridural quando comparada à via venosa no sentido da obtenção de graus de analgesia semelhantes no período pós-operatório.

Está bem estabelecida na literatura a presença de receptores opióides ao nível do corno dorsal da medula e que os opióides administrados por via peridural se ligam, em maior ou menor intensidade, aos mesmos. O que existe de controvérsia é se a via de administração peridural consiste em uma rota efetiva de liberação de drogas opióides para ligação com os referidos receptores e se essa ligação resulta em uma analgesia mais intensa do que a analgesia conferida pela administração sistêmica (venosa) desses opióides. Por outro lado, um aspecto a ser analisado é se a maior lipossolubilidade do opióide, ao torná-lo mais ávido na ligação com esses receptores impedindo a sua migração líquórica ao sistema nervoso central, diminui a possibilidade de depressão respiratória.

Estudo realizado por Glass e Col<sup>53</sup>, de maneira prospectiva e duplo encoberto, comparou a administração de fentanil por via peridural com a venosa nas primeiras 12 horas após cirurgias de abdômen e de membros inferiores. Verificou-se que, decorrida uma hora, a intensidade da analgesia e a concentração plasmática de fentanil não diferiram comparando-se as duas vias de administração.

Sandler e Col<sup>54</sup> compararam a analgesia pós-toracotomias conferida pela infusão peridural contínua de fentanil com a adminis-

tração dessa droga por via venosa. Em ambos os grupos foi obtida um semelhante e bom grau de analgesia. A concentração plasmática da droga, em ambas as vias de administração, foi idêntica, isto é, não apresentou diferença estatisticamente significativa, o mesmo ocorrendo na incidência de para-efeitos.

O sufentanil quando administrado em infusão de  $0,2 \mu\text{g.kg.h}^{-1}$ , tanto por via peridural quanto por via venosa, resultou em semelhante grau de analgesia e de concentração plasmática da droga<sup>55</sup>.

Por outro lado, quando a concentração de sufentanil é medida no líquor e no plasma, após a sua administração no espaço peridural, existe um acentuado pico de concentração líquórica em relação à concentração plasmática. Situações similares são encontradas no caso do fentanil. Esses fatos alertam para a possibilidade de que, com base na concentração líquórica das drogas opióides lipossolúveis em relação a plasmática, o sítio primário de ação das mesmas seja ao nível medular e não sistêmico<sup>56</sup>.

Uma revisão de literatura evidencia que a dose peridural de fentanil pode ser reduzida em 25% quando comparada com a dose empregada por via venosa, para obtenção de um grau semelhante de analgesia<sup>57</sup>. Essa redução pode atingir um percentual de 50% quando o cateter peridural for colocado ao nível torácico.

O sufentanil possui um efeito de dispersão no líquor menor do que o fentanil. A vantagem da utilização desse opióide é a sua alta potência analgésica e eficácia. Esse fato fica evidenciado nos pacientes que se tornam tolerantes à administração peridural de morfina que, quando submetidos à injeção peridural de sufentanil, em doses clínicas, obtêm elevados graus de analgesia<sup>58</sup>.

O alfentanil é um opióide menos lipossolúvel do que o fentanil e sufentanil. Um estudo realizado por Chauvin e Col<sup>59</sup> comparou o alfentanil administrado por via venosa, controlado pelo paciente, com a via peridural. Ambas as vias de administração promoveram similares

graus de analgesia aos pacientes durante repouso ou durante a tosse, mas o consumo desse opióide foi significativamente mais elevado no grupo de analgesia venosa. As concentrações plasmáticas desse opióide foram 1:5 quando comparadas às vias peridural e venosa.

#### Conclusão

- A administração peridural de opióides promove analgesia através, principalmente, de mecanismos medulares, mas a dispersão e a absorção venosa dessas drogas, que ocorre com a utilização dessa via, na dependência da lipossolubilidade dos mesmos, pode ter uma participação por via sistêmica na analgesia.

#### 4°. Complicações da administração de opióide por via peridural

A depressão respiratória é uma das mais temidas complicações da administração de drogas opióides por via peridural. A incidência da mesma é atribuída a dois fatores: a absorção sistêmica ou a dispersão rostral do opióide através do líquido. Esse tipo de depressão tem sido mais comumente evidenciada com a utilização da morfina peridural, que permanece por mais tempo no interior do líquido, podendo apresentar uma dispersão rostral.

Uma ampla pesquisa prospectiva envolvendo 1085 pacientes submetidos à analgesia peridural com opióide (morfina) revelou uma incidência de 0,09% de depressão respiratória (necessitando assistência respiratória), sendo que essa incidência é inferior à encontrada após administração sistêmica desse tipo de droga<sup>62</sup>.

#### Conclusão

- Nenhum dos opióides utilizáveis clinicamente na atualidade, quando administrados por via peridural com o objetivo de promover benefícios (redução das doses de outros analgésicos,

redução na concentração plasmática da droga em relação à sua administração venosa, analgesia seletiva) são isentos de efeitos associados (sedação, depressão respiratória, retenção urinária, prurido). No sentido de minimizar a incidência desses para-efeitos associados à administração peridural de opióides na analgesia pós-operatória, o anestesologista deve selecionar o regime de administração baseado na administração de dose mínima analgésica para o opióide escolhido. As formas de administração que mais facilmente atingem este objetivo são a administração peridural contínua e a infusão peridural contínua controlada pelo paciente.

#### 5°. Utilização peridural de clonidina

O risco da depressão respiratória secundária à utilização peridural de opióides levou vários grupos a pesquisarem o uso de drogas analgésicas alternativas.

Um estudo realizado por Carabine e Col<sup>60</sup> examinou a efetividade analgésica da clonidina administrada por infusão contínua via peridural em relação à administração de morfina, quando utilizadas em analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas. Os pacientes foram randomizados e alocados em grupos, que receberam: a) uma infusão peridural de morfina de 0,1 mg.h<sup>-1</sup>; b) uma pequena dose de clonidina de 25 ou de 50 µg.h<sup>-1</sup>, ou c) a combinação das mesmas. Essas doses foram precedidas de uma administração em *bolus* de 1 mg de morfina ou de 150 µg de clonidina. Os resultados evidenciaram que os escores de avaliação da efetividade da analgesia foram significativamente maiores no grupo da associação morfina/clonidina e do grupo da morfina isolada, em comparação com o grupo clonidina isolada, após uma hora da administração da dose em *bolus*. A necessidade de complementação analgésica foi significativamente menor no grupo em que foram associadas a morfina e a clonidina,

quando comparado aos outros grupos em estudo. A pressão arterial foi reduzida de maneira significativa nos grupos em que a clonidina esteve presente. Não houve diferenças estatisticamente significativas em relação à incidência de sintomas heméticos (19% do total) e de retenção urinária (12% do total).

Mogensen e Col<sup>61</sup> também postulam que a administração peridural de 75 µg de clonidina em *bolus*, seguida de uma infusão de 18 µg.h<sup>-1</sup> associada à infusão peridural de baixas doses de bupivacaína e morfina, eleva a intensidade da analgesia durante a tosse e a mobilização ativa no período pós-operatório.

### Conclusão

- Os estudos evidenciam que a clonidina administrada na dose de 2 µg.kg<sup>-1</sup> diminui em 50% os escores de dor avaliados por análogos visuais, por um período de 3-4 horas, durante o pós-operatório de cirurgias perineais e ortopédicas.
- Doses similares às descritas acima apresentam um pequeno efeito analgésico no pós-operatório de toracotomias.
- Sedação, hipotensão arterial e bradicardia, sem a presença de depressão respiratória, são os principais para-efeitos dessa droga quando administrada por via peridural, associada ou não aos anestésicos locais e opióides.
- Muitos estudos consideram que doses peridurais de clonidina menores do que 300 µg são insuficientes para gerar e manter analgesia no período pós-operatório.
- O papel clínico da administração peridural da clonidina (droga α<sub>2</sub> agonista) na analgesia pós-operatória, associada aos anestésicos locais e/ou aos opióides, é o de maximizar os efeitos analgésicos de cada uma das drogas, diminuindo os seus para-efeitos.

### Análise de fatores técnicos na realização do bloqueio peridural que influenciam os padrões de qualidade total

- a. Abordagem do espaço peridural - A abordagem mediana é a mais frequentemente utilizada quando o bloqueio é realizado na região lombar, sendo a abordagem paramediana, indicada principalmente em pacientes idosos, na realização desse bloqueio na região torácica ou na passagem de cateteres.
- b. A identificação do espaço peridural - A forma mais comumente utilizada para identificar o espaço peridural é através do sinal de perda de resistência com a seringa com ar ou solução salina. A pesquisa do espaço realizada com solução salina resulta em redução na incidência de punção inadvertida da duramáter e de bloqueio incompleto (diminuição das falhas segmentares do bloqueio peridural).
- c. Dose teste - Esta dose tem como objetivo identificar a localização intravascular ou subaracnóide da ponta do cateter. Torna-se importante salientar que a maioria das reações tóxicas de sobre-dosagem por injeção intravascular ou o aparecimento de raque total por administração subaracnóidea inadvertida de anestésico local ocorreram apesar da utilização prévia da dose teste.  
A dose teste para identificar a localização intravascular do cateter peridural pode ser realizada com a administração de adrenalina (15 µg) pelo mesmo que resultará, caso positivo, em taquicardia (elevação de 20-40 bpm) com características muito transitórias (60-90 seg.), o que torna necessária a monitorização contínua da frequência cardíaca. A utilização de adrenalina em pacientes gestantes fazendo uso de drogas β-bloqueadoras não apresentam essa resposta.  
A identificação da ponta do cateter em posição subaracnóidea pode ser realizada com a administração, pelo mesmo, de lidocaína na dose de 100 mg; se o

cateter estiver no espaço subaracnóideo, o paciente deverá referir mal estar, calor, dispnéia, fraqueza muscular etc.

- d. Doses e volumes de anestésicos locais e opióides recomendados para utilização peridural:

O cálculo da dose de anestésico local para anestesia peridural é muito mais complexo do que o mesmo cálculo das doses para a realização de outros tipos de bloqueio regional. Um grande número de fatores influenciam a dispersão do anestésico local no espaço peridural.

- Fatores de maior influência: idade, nível da injeção e gestação;
- Fatores de menor influência: peso, altura e posição do paciente;
- Fatores de mínima influência: velocidade de infusão, direção do bisel.

O cálculo exato da dose de anestésico peridural é muito difícil, sendo que as fórmulas baseadas em ml/segmento a ser bloqueado ou

ml.kg<sup>-1</sup> são muito falhas. Um método que pode ser utilizado é aquele que preconiza a administração peridural lombar de um volume inicial padrão de 18 ml de anestésico local (3 ml de dose teste + 15 ml de dose para o bloqueio), sendo que com essa dose normalmente são atingidos níveis de bloqueio sensitivo de T5-6. Essa dose deve ser corrigida para mais ou para menos de acordo com a idade ou se o bloqueio for realizado na região torácica. Ajuste menores da dose devem ser feitos em relação ao peso e altura (correlação positiva) e em relação a concentração do anestésico local empregado (correlação negativa).

A anestesia peridural caudal requer volumes mais elevados de anestésicos locais, isto é, com 25 ml de volume o bloqueio sensitivo deverá atingir o nível de T10, enquanto que os volumes de anestésicos locais devem ser diminuídos quando da realização de bloqueios peridurais torácicos, ou seja, volumes de 6-7 ml de dose inicial.

As tabelas I e II, descritas indicam doses de anestésicos locais e opióides empregados no espaço peridural, para analgesia pós-operatória.

Tabela I - Doses de Opióides Recomendadas para Administração Via Peridural

Opióides isolados		
Droga	Concentração da droga(µg/ml)	Velocidade de infusão(ml/h)
Morfina	100-250	1-6
Fentanil	2,5-10,0	4-12
Sufentanil	1	10

Tabela II - Doses de anestésicos locais associados a opióides

Associação de Anestésicos Locais			
Procedimentos	Sítio do Cateter	Drogas	Infusão contínua (ml/h)
Extremidades inferiores	Lombar	Bupivacaína 0,25% + Fentanil 5 µg/ml	6-8
		Bupivacaína 0,125% + Fentanil 5 µg/ml	6-8
Cirurgias Abdominais	Lombar	Bupivacaína 0,125% + Fentanil 5 µg/ml	6-8
		Bupivacaína 0,125% + Morfina 0,1 mg/ml	6-8
	Torácico	Bupivacaína 0,125% + Fentanil 5 µg/ml	4-6
		Bupivacaína 0,125% + Morfina 0,1 mg/ml	3-4
Toracotomias	Torácico	Bupivacaína 0,125% + Fentanil 5 µg/ml	3-4
		Bupivacaína 0,125% + Morfina 0,1 mg/ml	3-4

**Observação:** as dosagens descritas nas tabelas I e II são eficazes quando a ponta do cateter no espaço peridural está localizada na porção média dos dermatômeros envolvidos na lesão cirúrgica.

## Conclusão

As modificações nos cuidados médicos à saúde pública, baseadas nos conceitos de *Qualidade Total*, prevêm uma grande alteração na prática médica atual. Dentro dessa nova filosofia de assistência médica, o anesthesiologista deverá desenvolver a capacidade de entender e justificar cientificamente as técnicas anestésicas empregadas em sua atividade clínica diária, bem como ser capaz de quantificar a influência dessas modificações na evolução de seus pacientes através de dados epidemiológicos com métodos bem estruturados.

O presente trabalho revisou conceitos clínico-científicos em anesthesiologia que buscam auxiliar o anesthesiologista a atingir o mais alto nível de *efetividade, eficácia e aceitação* durante a prática do bloqueio peridural.

Duval Neto GF - Bloqueio Peridural: Controle de Qualidade

UNITERMOS: ANESTESIA: Regional, peridural; ANESTESIOLOGIA: controle de qualidade

## REFERÊNCIAS

01. Cooper JB, Newbower RS, Kitz RJ - An analysis of major errors and equipment failure in anesthesia management: considerations for prevention and detection. *Anesthesiology*, 1984; 60:218-222.
02. Cohen JA - Quality assurance and risk management, em: Gravenstein N - *Manual of Complications During Anesthesia*. Philadelphia, JB Lippincott, 1991;1.
03. McLaren AD - Mortality studies: A review. *Reg Anesth*, 1982;7:172S-174S.
04. McKenzie PJ, Wishart H, Smith G - Long term outcome after repair of fractured neck of femur. *Br J Anaesth*, 1984; 56: 581-585.
05. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ et al - Effects of peridural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*, 1991;73:696-704.
06. Yeager MP, Glass DD, Neff RK - Peridural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology*, 1987;66:729-736.
07. Modig J, Maripu E, Sahlsted B - Thromboembolism following total hip replacement. A prospective investigation of 94 patients with emphasis on efficacy of lumbar peridural anesthesia in prophylaxis. *Reg Anesth*, 1986;11:72-76.
08. Modig J, Borg T, Bagge L - Role of extradural and general anesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth*, 1983;55: 625-628.
09. Christopherson R, Beattie C, Williams G et al - Perioperative morbidity in patients randomized to peridural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology*, 1993;79:422-434.
10. Rosenfeld R, Beattie C, Christopherson R - Effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology*, 1993;79: 435-443.
11. Valley MA, Bourke DL, Hamil PP et al - Time course of sympathetic blockade during peridural anesthesia: Laser flowmetry of regional skin perfusion. *Anesth Analg*, 1993;76:289-294.
12. Jacobsen J, Sfelt S, Fernandes A et al - Reduced left ventricular diameters at onset of bradycardia during peridural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:831-836.
13. Baron JF, Coriat P, Mundler O et al - Left ventricular global and regional function during lumbar peridural anesthesia in patients with and without angina pectoris. Influence of volume loading. *Anesthesiology*, 1987;66:621-627.
14. Saada M, Duval AM, Bonnet S et al - Abnormalities in myocardial segmental wall motion during lumbar peridural anesthesia. *Anesthesiology*, 1989;71:26-32.
15. Goertz AW, Seeling W, Lindner KH et al - Influence of high thoracic peridural anesthesia on left ventricular contractility assessed using the end-systolic pressure-length relationship. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993;37:38-44.
16. Dohi S, Takeshima R - Circulatory response to baroreflexes, Valsalva maneuver, coughing, swallowing and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by peridural blockade in awake humans. *Anesthesiology*, 1985;63:500-508.
17. Saada M, Catoire P, Bonnet F et al - Effect of thoracic peridural anesthesia combined with general anesthesia on segmental wall motion assessed by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg*, 1992;75:329-335.

18. Reiz S - Circulatory effects of peridural anesthesia in patients with cardiac diseases. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988; 39 (supl 2):21-27
19. Blomberg S, Emanuelsson H, Rickstein SE - Thoracic peridural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg*, 1989;69:558-562.
20. Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H - Thoracic peridural anesthesia in patients with unstable angina pectoris. *Eur Heart*, 1989;10:437-444.
21. Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H - Thoracic peridural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary arteries diseases. *Anesth Analg*, 1990;71 625-630.
22. Joachimsson PO, Nyström SO, Tydén H - Early extubation after coronary artery surgery in efficiently rewarmed patients: A postoperative comparison of opioid anesthesia versus inhalation anesthesia and thoracic peridural analgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia*, 1989;3: 444-454.
23. Lien TH, Booi LHDJ, Hasenbos MA - Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part 1 - Hemodynamic results. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1992;6: 148-155.
24. Lien TH, Hasenbos MA, Booi LHDJ - Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part 2 - Postoperative outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1992;6: 156-161.
25. Scherer R, Erhard J, Leus A et al - Zur integration der thorakalen Periduralanesthetie in der intraabdominalen Eingriffen. *Anaesthesist*, 1992;41:260-265.
26. Schnitzler B, Rosemberg PH - Effects of prophylactic peridural morphine and bupivacaine on postoperative pain after upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1982;26:474-478.
27. Treissman DA - Disruption of colonic anastomosis associated with peridural anesthesia. *Reg Anesth*, 1980;5:22-23.
28. Schnitzler M, Kilbride MJ, Senagore A - Effects of peridural analgesia on colorectal anastomotic healing and colonic motility. *Reg Anesth*, 1992;17: 143-147.
29. Bergqvist D, Linblad B, Delvaux G - Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and peridural/spinal anesthesia - Is there a risk? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:605-609.
30. Stanton-Hicks M - Low-dose heparin therapy and spinal anesthesia (letter). *JAMA*, 1981; 246: 886.
31. Levine M, Hirsh J - An overview of clinical trials of low molecular weight heparin factors. *Acta Chir Scand*, 1988;543:73-79.
32. Samama M, Boissel JP, Combe S et al - Clinical studies with low molecular weight heparins in the prevention and treatment of venous thromboembolism. *Ann NY Acad Sci*, 1989;556: 386-405.
33. Muhr G, Josten C, Polensky U - Prüfung der Vergleichlichkeit und Wirksamkeit von niedermolekularem Heparin 1599 IE, em: fixer Kombination mit 0,5 dihydroergotamine. *Med Welt*, 1987;38: 1277-1281.
34. Wolf R, Weizel D, Kaiser H - Bewertung der perioperativen Thrombolitic-prophylaxie mit niedermolekularem Heparin und Dihydroergotamin. *Drugs Res*, 1988;38:1516-1519.
35. Schwander D, Bachmann F - Heparin and spinal or peridural anesthesia: clinical decision making. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1991;10:284-296.
36. Wille-Jorgensen P, Jorgensen LN - Lumbar regional anaesthesia and prophylactic anticoagulant therapy. Is the combination safe? *Anaesthesia*, 1991;46:624-628.
37. Benzon HT, Brunner EA, Vaisrub N - Bleeding time and nerve blocks after aspirin. *Reg Anesth*, 1984;9:86-89.
38. Horlocker TT, Wedel DJ, Offord KP - Does preoperative anti-platelet therapy increase the risk of hemorrhage complications associated with regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1990;70: 631-634.
39. Horlocker TT, Wedel DJ, Offord KP - Preoperative anti-platelet drugs do not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Reg Anesth* 1994; (supl) 19:8.
40. CLASP: a randomized trial of low doses of aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant woman. *Lancet*, 1994;343: 619-629.
41. De Swiet M, Redman CW - Aspirin, extradural anesthesia and the MRC collaborative low-doses of aspirin study in pregnancy. *Br J Anaesth*, 1992; 69:109-110.
42. Locke GE, Giorgio AJ, Bigger SL - Acute spinal peridural hematoma secondary to aspirin-induced prolonged bleeding. *Surg Neurol*, 1976;5:293-296.
43. Eastwood DW - Hematoma after peridural anesthesia: relationship of skin and spinal angiomas. *Anesth Analg*, 1991;73:352-354.
44. Greensite FS, Katz J - Spinal subdural hematoma associated with attempted peridural anesthesia and subsequent continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1980;59:72-73.

45. Williams KN, Jackowski A, Evans PJ - Peridural hematoma requiring surgical decompression following repeated cervical peridural steroid injection for chronic pain. *Pain*, 1990;42:197-199.
46. Vandermeulen EP, Vermylen J, Van Aken H - Peridural and spinal anesthesia in patients receiving anticoagulant therapy, em: Van Aken, ed, *Baillière's Clinical Anesthesia: New Developments in Peridural and Spinal Drugs Administration*. London, Baillière Tindall, 1993;663-689.
47. Rodgers RP, Levin J - A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost*, 1990;16:1-20.
48. Sauer W, Schwagmeier R, Nolte H - Permanent medication with acetylsalicylic acid - a problem in regional anesthesia. *Anaesthesist*, 1992;41:489-493.
49. Dickman CA, Shedd SA, Spetzler RF - Spinal peridural hematoma associated with peridural anesthesia: complication of systemic heparinization in patient receiving peripheral vascular thrombotic therapy. *Anesthesiology*, 1990;72:947-950.
50. Badner NH, Komar WE - Bupivacaine 0.1% does not improve postoperative peridural fentanyl analgesia after abdominal or thoracic surgery. *Can J Anaesth*, 1992;39:330-336.
51. George KA, Chisakuta AM, Gamble JA et al - Thoracic peridural infusion for postoperative relief following abdominal aortic surgery: bupivacaine, fentanyl or a mixture of both? *Anaesthesia*, 1992; 47:388-394.
52. Dahl JB, Rosemberg J, Hansen B et al - Differential analgesic effects of low-dose peridural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1992;74:362-365.
53. Glass PS, Estok P, Goldberg JS et al - Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of peridural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg*, 74:345-351.
54. Sandler AN, Stringer D, Panos L - A randomized, double blind comparison of lumbar peridural and intravenous fentanyl infusion for post thoracotomy pain relief. *Anesthesiology*, 1992;77:626-634.
55. Miguel R, Barlow I, Morrel M et al - A prospective, randomized double-blind comparison of peridural and intravenous sufentanil infusion. *Anesthesiology*, 1994;81:346-352.
56. Hansdottir V, Woeestenborghoras R, Nordberg G - The cerebrospinal fluid and pharmacokinetics of sufentanil after thoracic or lumbar peridural administration. *Anesth Analg*, 1995;80:724-729.
57. Grant RP - Peridural opioids for post-thoracotomy pain. *Can J Anesth*, 1994;41:169-173.
58. De Leon-Casasola O, Lema MJ, Mark J - Peridural bupivacaine/sufentanil therapy for postoperative pain control in patients tolerant to opioid and unresponsive to peridural morphine/bupivacaine. *Anesthesiology*, 1994;80: 303-309.
59. Chauvin M, Hongnat JM, Lebrault C et al - Equivalence of postoperative analgesia with patient-controlled intravenous or peridural alfentanil. *Anesth Analg*, 1993;76:1251-1258.
60. Carabine UA, Milligan KR, Moore J - Extradural clonidine infusion for analgesia after total hip replacement. *Br J Anaesth*, 1992;68:338-343.
61. Mogensen T, Eliassen K, Vegger P et al - Peridural clonidine enhances postoperative analgesia from combined low-dose peridural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg*, 1992;75:607-610.
62. Stenseth R, Sellevold O, Breivik H - Peridural morphine for postoperative pain: experience with 1085 patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985;29: 148-156.