



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology  
www.sba.com.br



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Efeito de Levobupivacaína e Bupivacaína nas Dispersões da Onda P, QT e QT Corrigido (QTc) em Cesariana

Yeliz Deniz <sup>1</sup>, Dilek Okyay <sup>2</sup>, Volkan Hancı\* <sup>3</sup>, Serhan Yurtlu <sup>2</sup>, Hilal Ayoğlu <sup>4</sup>, Işıl Özkoçak Turan <sup>5</sup>

1. Médico, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Karaelmas, Zonguldak, Turquia
2. Professor Associado; Médico, Universidade Dokuz Eylül, Faculdade de Medicina, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, İzmir, Turquia (Antiga Universidade Karaelmas, Zonguldak, Turquia)
3. Professor Associado; Médico, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Dokuz Eylül, İzmir, Turquia (Anteriormente, do Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Karaelmas, Zonguldak, Turquia)
4. Professor Assistente; Médico, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Karaelmas, Zonguldak, Turquia
5. Professor; Médico, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Karaelmas, Zonguldak, Turquia

Recebido do Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina da Universidade Zonguldak Karaelmas, Zonguldak, Turquia. Uma parte deste estudo foi apresentada como resumo em um cartaz no Congresso de Anestesia e Reanimação em 27-30 de outubro de 2010.

Submetido em 21 de dezembro de 2011. Aprovado em 12 de abril de 2012.

### Unitermos:

ANESTESIA, Regional, raquianestesia; ANESTÉSICOS, Local, bupivacaína, levobupivacaína; CIRURGIA, Cesárea; Eletrocardiografia.

### Resumo

**Objetivos e justificativa:** Nosso estudo teve como objetivo investigar o efeito de bupivacaína e levobupivacaína na duração das dispersões do QT, QT corrigido (QTc) e da onda P durante raquianestesia em cesariana.

**Métodos:** Sessenta parturientes programadas para cesariana eletiva ASA I-II foram incluídas no estudo. Exames eletrocardiográficos (ECG) foram feitos após a entrada das pacientes na sala de operação. Frequência cardíaca (FC), pressão arterial não invasiva (PANI), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e frequência respiratória (RR) foram registradas. Para o acesso venoso, uma cânula de calibre 18G foi usada. A pré-carga de líquidos foi feita com solução de Ringer com lactato (10 mL.kg<sup>-1</sup>). Após a pré-carga de líquidos, um segundo exame eletrocardiográfico foi feito e as pacientes foram designadas aleatoriamente para dois grupos. O Grupo B (n = 30) recebeu 10 mg de bupivacaína e o Grupo L (n = 30) recebeu 10 mg de levobupivacaína para raquianestesia. Exames ECG foram repetidos nos minutos um, cinco e 10 após a anestesia. FC, PANI, SpO<sub>2</sub>, FR e os níveis de bloqueio sensorial também foram registrados nos mesmos intervalos de tempo. Em intervalos de tempo pré-determinados de raquianestesia, as durações da dispersão da onda P (OPd), QT (QTd) e QTc (QTcd) foram medidas a partir dos registros do ECG. As durações de QT e QTc foram calculadas com a fórmula de Bazett.

\*Correspondência para: Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Anaesthesiology and Reanimation, İzmir, Turquia.

Tel.: +90.530.643.32.40.

E-mail: vhanci@gmail.com

Resultados: Não houve diferença entre os dois grupos quanto aos níveis de bloqueio, parâmetros hemodinâmicos, OPd, QTd, QTc e QTcd.

Conclusão: Levobupivacaína e bupivacaína podem ser os anestésicos de escolha para raquianestesia em grávidas com dispersões prolongadas da OPd e QTcd no período pré-operatório.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Introdução

Os agentes anestésicos podem apresentar atividade pró-arritmica e antiarritmica ao induzir atividade elétrica por meio de vários mecanismos<sup>1</sup>. Além dos agentes anestésicos, doenças cardíacas pré-existentes e outras doenças sistêmicas concomitantes, manipulação cirúrgica, procedimentos e medicamentos também podem causar arritmia durante o período intraoperatório<sup>2</sup>. Muitas alterações hormonais e hemodinâmicas que ocorrem durante a gravidez também podem resultar em efeitos pró-arrítmicos. A gravidez pode desencadear o desenvolvimento de novas arritmias ou agravar as já existentes. O desvio do eixo para a esquerda pode estar presente no ECG como resultado da mudança de posição do coração, por causa ao alargamento do útero durante a gravidez. Ritmos atriais e ventriculares prematuros são comuns<sup>3</sup>.

A anestesia regional em cesarianas tem as vantagens de permitir que a mãe fique acordada durante o parto, sem manipulação das vias aéreas, mantenha os reflexos respiratórios, diminuir a perda de sangue e reduzir o risco de depressão fetal induzida pela droga e a necessidade de analgesia durante a fase pós-operatória. A anestesia regional é o método mais comum usado em cesarianas nos países desenvolvidos<sup>4,6</sup>. Um dos anestésicos locais mais usados em obstetria é a bupivacaína. Levobupivacaína, um agente relativamente novo, também está sendo cada vez mais usado em pacientes obstétricas<sup>7</sup>. Bupivacaína e levobupivacaína podem aumentar o intervalo PR e a duração do QRS e prolongar a condução cardíaca<sup>8</sup>. Há relatos de que bupivacaína em raquianestesia induz alterações no ECG<sup>9,10</sup>. No entanto, levobupivacaína mostrou ser menos cardiotoxicidade<sup>11</sup>. Por outro lado, o alto bloqueio simpático e as alterações hemodinâmicas que ocorrem por causa da anestesia regional e dos agentes inotrópicos usados podem causar efeitos pró-arrítmicos<sup>10</sup>. Porém, essa possibilidade não foi investigada de forma adequada por meio de pesquisa.

O objetivo de nosso estudo foi avaliar os efeitos de bupivacaína e levobupivacaína nas dispersões da onda P, QT e QTc em grávidas.

## Métodos

Este estudo prospectivo e randomizado foi feito em 2009-2010, no Departamento de Anestesiologia e Reanimação do Hospital de Pesquisa e Prática da Faculdade de Medicina da Universidade Zonguldak Karaelmaso depois de obtidos a aprovação do Conselho de Ética do hospital (6/12/2007, decisão do Conselho nº 2007/4/9) e o consentimento dos pacientes.

Sessenta grávidas, entre 16 e 50 anos, altura  $\geq 1,60$  cm, peso entre 60 e 100 kg, classificadas no grupo de risco ASA I-II durante avaliação pré-anestésica e programadas para

cesariana eletiva foram incluídas no estudo. As pacientes foram randomicamente alocadas em dois grupos com o uso de uma tabela de números ao acaso: bupivacaína (Grupo B) e levobupivacaína (Grupo L).

Os critérios de exclusão foram recusa a participar no estudo, presença de tumores cerebrais, Síndrome da pele escaldada estafilocócica, doenças medulares e do sistema nervoso periférico (poliomielite, esclerose múltipla, doenças desmielinizantes), choque hemorrágico e hipovolêmico, anemia grave, pressão intracraniana aumentada, doença cardíaca valvular e aórtica, descompensação cardíaca, infecção sistêmica (sepsis generalizada e bacteremia), infecção local (infecções dérmicas no local da punção da agulha espinhal etc.), anomalias congênitas da coluna vertebral, escoliose, lesões vertebrais pós-traumáticas, lesões metastáticas da coluna vertebral, aumento da pressão abdominal, dor de cabeça crônica grave, uso de drogas anticoagulantes e dificuldades anatômicas, distúrbios eletrolíticos, *diabetes mellitus*, hipotireoidismo, hipertireoidismo cardiomiopatia, hipertrofia atrial e/ou ventricular ao ECG, cardiomegalia, doença valvular, insuficiência cardíaca ou doença crônica, consumo em excesso de fumo e álcool e uso de medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT.

As pacientes não foram pré-medicadas. Após darem entrada na sala de operação, a monitorização por ECG foi feita e os valores para controle (T0) registrados. Os valores de frequência cardíaca, pressão arterial não invasiva, saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória foram registrados.

O acesso vascular foi obtido com uso de um cateter de calibre 18G. A pré-carga foi administrada com solução de Ringer com lactato (10 mL.kg<sup>-1</sup>). Após a pré-carga, um segundo ECG (T1) foi registrado e as pacientes posicionadas em decúbito lateral. A punção foi feita entre os espaços L2-L3 ou L3-L4, com uma agulha espinhal do tipo Quincke calibre 27G. Depois de visualizar o fluxo do líquido cefalorraquiano 10 mg de bupivacaína no Grupo B (n = 30) e 10 mg de levobupivacaína no Grupo L (n = 30) foram administrados em dois minutos (a uma velocidade de 1,5 mL.min<sup>-1</sup>) por via intratecal. As pacientes foram posicionadas em decúbito dorsal após a injeção.

Outros registros de ECG foram feitos nos minutos um (T2), cinco (T3) e 10 (T4) após o bloqueio. Os escores da escala de Bromage, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação periférica de oxigênio, frequência respiratória e níveis de bloqueio sensorial com o teste da picada de agulha foram registrados nos minutos um, cinco e 10 de raquianestesia e a cada cinco minutos subsequentes.

Carga adicional de líquidos e estabilização hemodinâmica com 5 mg de efedrina foram planejadas para os casos nos quais os valores da pressão arterial caíssem 20% abaixo dos valores de controle; 0,5 mg de atropina IV foi planejado para os casos nos quais a frequência cardíaca caísse abaixo de 55 bat.min<sup>-1</sup> e 10 mg de metoclopramida IV para pacientes com náuseas e vômitos. Todas as pacientes receberam oxigênio padrão (2 L.min<sup>-1</sup>) via cânula nasal. Os níveis de bloqueio sensitivo e motor foram identificados e registrados até 10 minutos e a cirurgia começou em seguida.

## Eletrocardiografia

Os registros de ECG padrão com 12 derivações feitos com uma velocidade de 25 mm.s<sup>-1</sup> e deflexão de 10 mm.mV<sup>-1</sup> nas pacientes que participaram do estudo foram analisados (Hewlett Packard®, PageWriter 300pi). A frequência cardíaca foi calculada usando o tempo médio da RR.

## Análise da dispersão do QT

O intervalo QT foi definido entre o início do complexo QRS e o ponto onde as ondas T descessem até a linha de TP isoeletrônica. Quando uma onda U interrompia a onda T antes de retornar à linha de base, o intervalo QT era medido até o nadir da curva entre as ondas T e U<sup>1</sup>. O intervalo QT corrigido (QTc) foi calculado usando a fórmula de Bazett:  $QTc (ms) = QT \text{ medido} / \sqrt{RR}$  (onde RR é o intervalo RR). O valor da dQT foi determinado como a diferença entre os maiores e menores intervalos QT nas 12 derivações. A duração da dispersão do QTc (QTcd) de acordo com a frequência cardíaca foi identificada com a fórmula Bazett:  $QTcd (ms) = QTd \text{ medidos} / \sqrt{RR}^1$ .

## Análise de dispersão da onda P

O início da onda P foi definido como deflexão positiva a partir da linha isoeletrica e o fim como o ponto em que a deflexão positiva retornou à linha isoeletrica<sup>1</sup>. As derivações nas quais o início e o fim das ondas P não eram evidentes foram excluídas do estudo. OPd foi a diferença entre a maior e a menor duração da onda P<sup>1</sup>.

As pacientes que tiveram menos de nove derivações avaliadas no ECG foram excluídas do estudo. Todas os exames de ECG foram avaliados três vezes por dois peritos que desconheciam os grupos de pacientes<sup>1</sup>.

## Análise estatística

As análises estatísticas foram feitas com o uso do Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). A estatística descritiva incluiu média aritmética ± desvio padrão para os dados numéricos e números e porcentagens para os dados categóricos. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para examinar a compatibilidade entre as variáveis medidas e a distribuição normal. Um teste de significância foi usado quando os pressupostos do teste paramétrico foram satisfatórios para as diferenças intergrupos entre as variáveis medidas e o teste de Mann-Whitney usado quando não foram satisfatórios. As diferenças entre os grupos para as variáveis categóricas foram analisadas com o uso do teste qui-quadrado. Para as variáveis mensuradas, as diferenças entre os grupos e as alterações dependentes do tempo foram examinadas por análise de variância bifatorial em medições repetidas. Quando uma diferença foi encontrada como resultado da análise de variância bifatorial em medições repetidas, a comparação entre os pares foi feita com o teste de Bonferroni. Para variáveis comuns, as diferenças entre os grupos e as mudanças dependentes do tempo foram examinadas por análise de variância em medidas repetidas. Os resultados foram avaliados em um intervalo de confiança de 95% e  $p < 0,05$  foi aceito como diferença estatisticamente significativa.

## Resultados

As pacientes foram randomicamente alocadas em dois grupos. Os grupos eram semelhantes em termos de idade, massa corporal, estatura e classe de risco, de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (Tabela 1). Quando os níveis de bloqueio sensorial foram comparados entre os grupos, uma diferença estatisticamente significativa não foi observada em qualquer momento ( $p > 0,05$ ) (Tabela 2).

A comparação dos valores da pressão arterial sistólica e diastólica em todos os momentos não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os Grupos B e L ( $p > 0,05$ ). Quando os tempos T3 e T4 foram comparados com os valores de controle, uma diminuição significativa foi observada nos valores da pressão arterial sistólica e diastólica em ambos os grupos ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3). Quando as médias da frequência cardíaca foram comparadas nos dois grupos não houve diferença significativa em qualquer momento entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

**Tabela 1** Dados Demográficos e Antropométricos dos Grupos.

	Grupo B (n = 30)	Grupo L (n = 30)	p
Idade (anos)	28,0 ± 5,34	26,8 ± 4,2	0,323
Peso (kg)	79,1 ± 11,35	77,07 ± 9,0	0,446
Altura (cm)	163,4 ± 2,5	163,8 ± 3,2	0,531
	n (%)	n (%)	
ASA			
I	28 (93,3%)	26 (80%)	
II	2 (6,7%)	4 (20%)	0,254

ASA: Sociedade Americana de Anestesiologistas.

**Tabela 2** Níveis de Bloqueio Sensorial dos Grupos.

Tempo	Grupo B (n = 30)	Grupo L (n = 30)	p
T0	-	-	-
T1	-	-	-
T2	L1 (Th10-5)	L1 (Th11-L5)	0,150
T3	Th8 (Th4- T12)	Th8 (Th6-Th11)	0,106
T4	Th4 (Th2-Th6)	Th4 (Th3-Th5)	0,327

T0: Controle; T1: Após pré-carga; T2: 1 minuto pós-raquianestesia; T3: 5 minutos pós-raquianestesia; T4: 10 minutos pós-raquianestesia.

**Tabela 3** Dados Hemodinâmicos e Eletrocardiográficos dos Grupos.

	T0	T1	T2	T3	T4
FC (bat.min <sup>-1</sup> )					
Grupo B (n = 30)	90,6 ± 13,7	91,5 ± 15,9	95,6 ± 15,7	91,9 ± 21,6	96,0 ± 23,7
Grupo L (n = 30)	90,6 ± 12,9	90,1 ± 13,3	92,2 ± 20,0	88,2 ± 17,8	87,6 ± 18,5
PAS (mm Hg)					
Grupo B (n = 30)	122,6 ± 13,5	128,7 ± 14,4	123,2 ± 15,2	104,6 ± 21,4*	110,4 ± 21,7*
Grupo L (n = 30)	127,8 ± 9,1	131,5 ± 10,9	121,1 ± 15,3	111,4 ± 18,6†	113,1 ± 20,8†
PAD (mm Hg)					
Grupo B (n = 30)	75,1 ± 11,2	79,0 ± 9,2	72,9 ± 14,2	58,2 ± 16,1*	64,3 ± 15,1*
Grupo L (n = 30)	79,6 ± 8,2	80,3 ± 7,5	72,9 ± 13,0	58,2 ± 16,2†	64,4 ± 15,7†
Duração max. onda P (ms)					
Grupo B (n = 30)	99,0 ± 16,5	96,0 ± 18,0	96,3 ± 15,2	96,3 ± 13,3	93,3 ± 13,5
Grupo L (n = 30)	99,7 ± 14,5	94,6 ± 15,0	92,7 ± 13,1	92,0 ± 14,7	90,3 ± 11,6†
Duração min. onda P (ms)					
Grupo B (n = 30)	42,9 ± 16,0	42,3 ± 13,8	42,7 ± 13,9	41,3 ± 12,8	42,7 ± 11,4
Grupo L (n = 30)	38,3 ± 13,2	35,6 ± 12,2	33,3 ± 9,2	35,7 ± 10,4	34,3 ± 11,0
Dispersão onda P (ms)					
Grupo B (n = 30)	56,3 ± 19,2	53,7 ± 20,4	53,7 ± 17,7	55,7 ± 16,1	52,7 ± 17,2
Grupo L (n = 30)	62,0 ± 16,7	59,0 ± 19,0	59,3 ± 11,1	56,3 ± 13,0	54,3 ± 14,5
Intervalo QT (ms)					
Grupo B (n = 30)	352,7 ± 21,4	348,0 ± 20,2	339,3 ± 22,4	340,0 ± 32,1*	346,0 ± 30,1*
Grupo L (n = 30)	341,0 ± 29,0	344,1 ± 28,5	339,3 ± 23,4	340,1 ± 26,3	350,7 ± 36,8
Intervalo QTc (ms) <sup>a</sup>					
Grupo B (n = 30)	428,0 ± 26,0	419,0 ± 19,1	422,7 ± 23,5	422,1 ± 30,6	422,8 ± 29,3
Grupo L (n = 30)	422,1 ± 19,1	421,7 ± 25,1	418,1 ± 23,0	422,4 ± 24,2	420,6 ± 32,8
Intervalo QTd (ms)					
Grupo B (n = 30)	55,0 ± 10,7	49,3 ± 13,8	49,0 ± 11,2	53,3 ± 15,8	55,0 ± 11,9
Grupo L (n = 30)	55,3 ± 19,7	55,0 ± 19,6	54,6 ± 16,7	57,0 ± 15,5	56,0 ± 19,5
Intervalo QTcd (ms) <sup>b</sup>					
Grupo B (n = 30)	67,2 ± 16,1	64,7 ± 17,3	71,2 ± 36,1	65,2 ± 35,0	69,5 ± 17,5
Grupo L (n = 30)	66,7 ± 26,7	66,0 ± 27,8	67,7 ± 21,0	68,0 ± 18,0	70,3 ± 23,0

T0: Controle; T1: Após pré-carga; T2: 1 minuto pós-raquianestesia; T3: 5 minutos pós-raquianestesia; T4: 10 minutos pós-raquianestesia; max: máximo; min: mínimo; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Valores expressos como média ± DP.

\* p < 0,05 (comparado ao valor controle no Grupo B); † p < 0,05 (comparado ao valor controle no Grupo L); a: QTc reflete a frequência cardíaca ajustada para o intervalo QT usando a fórmula de Bazett; b: QTcd reflete a frequência cardíaca ajustada para o intervalo QTd usando a fórmula de Bazett.

Quando os valores máximos da onda P foram comparados entre os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores dos grupos B e L em qualquer momento ( $p = 0,146$ ). Quando o tempo T4 foi comparado com o valor de controle, uma redução significativa foi observada no valor máximo da onda P no grupo L ( $p = 0,015$ ) (Tabela 3).

Quando os valores mínimos da onda P foram comparados entre os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em qualquer momento ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

Da mesma forma, quando os valores de dispersão da onda P foram comparados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em qualquer momento ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

Quando os valores de QT foram comparados, uma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os Grupos B e L em medições diferentes ( $p > 0,05$ ). Quando os tempos T3 e T4 foram comparados com os valores de controle no grupo B, uma redução do valor de QT foi observada. Essa redução foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Quando os valores obtidos em todos os momentos no Grupo L foram comparados com os valores de controle, não houve diferença estatisticamente significativa no valor de QT ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

Quando os valores de QTd, QTc e QTcd foram comparados, uma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos em todos os momentos ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

O consumo de efedrina foi de  $13,3 \pm 14,7$  mg no Grupo B e de  $6,5 \pm 6,2$  mg no Grupo L. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o consumo total de efedrina, atropina e metoclopramida em ambos os grupos ( $p > 0,05$ ).

## Discussão

Em nosso estudo, os efeitos do uso de bupivacaína e levobupivacaína em raquianestesia para cesariana sobre os tempos de dispersão no ECG da onda P, QT e QTc foram avaliados e não houve diferença significativa entre as dispersões da onda P, QT e QTc no grupo levobupivacaína e no grupo bupivacaína.

Na gravidez, uma mudança dramática hormonal e hemodinâmica pode ser observada no organismo, o que pode levar a um efeito pró-arritmico. A gravidez pode desencadear o desenvolvimento de novas arritmias ou agravar as já existentes. Alterações hemodinâmicas, aumento do débito cardíaco e do volume de sangue circulante causam um efeito arritmogênico ao aumentar o volume diastólico final e a regressão miocárdica. Além disso, os níveis elevados de catecolaminas também podem causar arritmias. Arritmia e taquicardia são muito comuns em grávidas. A frequência cardíaca pode aumentar em 20% durante a gravidez e desvio do eixo para a esquerda aparece no ECG por causa do alargamento do útero. Batimentos atriais e ventriculares prematuros também são muito comuns<sup>3</sup>.

Embora o bloqueio espinhal possa ser uma técnica anestésica segura, taquicardia grave, parada cardíaca e outras arritmias são relatadas durante as práticas de raquianestesia. Em um estudo conduzido pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA) sobre ações jurídicas, parada cardíaca súbita foi relatada durante raquianestesia feita em 14 pacientes hemodinamicamente estáveis, jovens e saudáveis. Em outro estudo de 952 pacientes submetidos à

raquianestesia, os fatores de risco para bradicardia e hipotensão foram definidos como frequência cardíaca basal abaixo de 60, uso de beta-bloqueadores, sexo feminino e bloqueio sensorial acima de T5<sup>12</sup>.

Em um estudo multicêntrico com mais de 17 mil pacientes, Youngs e col.<sup>13</sup> avaliaram os efeitos da raquianestesia que causam arritmia. Dentre os indivíduos avaliados, 70,2% tiveram bradicardia, taquicardia ou arritmia. A maioria dos efeitos foi arritmia menor espontaneamente resolvida. Arritmia sinusal foi observada em 30,3%, batimentos prematuros em 27,2% e bradicardia em 13,8% dos pacientes.

A incidência de arritmia e hipotensão entre mulheres grávidas submetidas à raquianestesia é mais do que esperada. A maioria desses incidentes é espontânea e temporária e pode ocorrer subitamente e exigir tratamento urgente. Em um estudo de 254 grávidas saudáveis submetidas à cesariana, Shen e col.<sup>14</sup> administraram raquianestesia com 10 mg de bupivacaína + 0,2 mg de morfina e observaram bloqueio atrioventricular de 1º grau em nove pacientes (3,5%), bloqueio atrioventricular de 2º grau em nove pacientes (3,5%), bradicardia grave em 17 pacientes - frequência cardíaca < 50 bat.min<sup>-1</sup> - (6,7%) e múltiplos complexos ventriculares prematuros em três pacientes. Durante cesarianas, devemos estar atentos à arritmia e monitorização cuidadosa. Em nossas pacientes, batimentos prematuros ventriculares foram observados em uma parturiente no Grupo B e em duas parturientes no Grupo L.

Em vários estudos clínicos, tanto bupivacaína quanto levobupivacaína mostraram ter a mesma eficácia em raquianestesia a doses de 10 mg<sup>15</sup>. Alley e col.<sup>15</sup> usaram 4 mg, 8 mg e 12 mg de bupivacaína, levobupivacaína e hiperbárica para raquianestesia em 18 voluntários saudáveis e observaram níveis similares de bloqueio sensorial e motor nos dois grupos. Em nosso estudo, também não observamos diferença significativa até o minuto 10 entre os níveis de bloqueio sensorial, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, alterações do ritmo cardíaco e quantidade de atropina usada nos dois grupos.

Em raquianestesia, os efeitos cardiovasculares estão relacionados ao bloqueio simpático desenvolvido pela anestesia, e não à absorção sistêmica dos anestésicos locais<sup>9</sup>.

Porém, há um número limitado de estudos que exploram os efeitos da raquianestesia nos intervalos QT e QTc, cujos resultados parecem variar<sup>10,16,17</sup>. Em 20 homens adultos que não receberam pré-medicação, Owczuk e col.<sup>10</sup> aplicaram raquianestesia com 3 ou 4 mL de bupivacaína hiperbárica a 5% e calcularam o intervalo QT a partir dos registros de ECG nos minutos um, três, cinco e 15 e observaram um intervalo QT significativamente prolongado a partir de um minuto após a indução da anestesia e em medições posteriores. Nos valores médios, os autores não observaram diferença significativa no início da raquianestesia entre QTc e frequência cardíaca. No entanto, a partir de três minutos, uma diminuição significativa foi observada na pressão arterial sistólica, diastólica e média, em comparação com o controle. O intervalo QTc excedeu 440 mseg em oito pacientes e o intervalo QTc > 440 mseg ocorreu uma vez em dois pacientes, duas vezes em cinco pacientes e três vezes em dois pacientes. Intervalo QTc prolongado foi observado em um minuto pós-raquianestesia em cinco pacientes, após três e cinco minutos em três pacientes e após 15 minutos em dois

pacientes. QTc > 500 msec ocorreu apenas em um paciente, mas arritmia grave ou distúrbio de condução não ocorreu. Batimentos ectópicos ventriculares foram observados em um paciente com intervalo QTc normal.

Ao mesmo tempo, muitos estudos de caso relatam que a raquianestesia pode ser usada com segurança em grávidas com síndrome do QT longo<sup>16-18</sup>. Não foram relatadas complicações durante anestesia combinada raqui-peridural com 9 mg de bupivacaína e 100 mg de lidocaína em uma grávida com síndrome do QT longo idiopático assintomático submetida à cesariana eletiva. Kameyam e col.<sup>19</sup> também enfatizaram que a raquianestesia com bupivacaína é uma opção segura para pacientes com síndrome do QT longo idiopático assintomático.

Sen e col.<sup>9</sup> estudaram os efeitos da raquianestesia no intervalo QTc de pacientes com pré-eclâmpsia. Os autores relataram que embora os pacientes com pré-eclâmpsia apresentassem intervalos QTc mais longos do que o grupo controle antes da raquianestesia, esses intervalos ficam mais curtos pós-raquianestesia, enquanto nenhuma alteração ocorreu nos pacientes sem pré-eclâmpsia. Os autores também relataram que o efeito de bloqueio simpático da raquianestesia pode normalizar pacientes com intervalo QT prolongado.

Em nosso estudo, descobrimos que levobupivacaína e bupivacaína para raquianestesia encurtaram os intervalos QT das pacientes, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Embora não tenha havido diferença significativa entre as pacientes do Grupo L, os intervalos QT das pacientes que receberam bupivacaína foram significativamente menores do que os do grupo controle nos minutos cinco e 10 pós-raquianestesia. A nossa hipótese é que esse encurtamento do intervalo QT pode estar associado à supressão simpática causada pela raquianestesia. Descobertas corroborantes foram observadas em estudo anterior conduzido por Owczuk e col.<sup>20</sup>, no qual os autores compararam o bloqueio epidural torácico e lombar com bupivacaína isobárica e descobriram que QTcd foi significativamente menor nos pacientes que receberam bloqueio epidural torácico, o que sugere o papel de um nível maior de bloqueio simpático.

A gravidez também pode afetar os tempos de QTd e QTcd. Lechmanova e col.<sup>21</sup> compararam QTds de 37 grávidas saudáveis no fim da gravidez e nos dias pós-natal e descobriram que as parturientes apresentaram QTds significativamente mais longos no fim da gravidez. Em nosso estudo, descobrimos que os intervalos QTd e QTcd das pacientes que receberam raquianestesia com levobupivacaína e bupivacaína foram mais longos pós-raquianestesia, mas não houve diferença estatística entre os grupos ou em comparação com os valores de controle.

Substâncias anestésicas podem afetar a dispersão da onda P (OPd). Há relatos de que a anestesia geral com sevoflurano prolonga a OPd, o desflurano não tem qualquer efeito e o propofol a encurta<sup>22-24</sup>. Ao mesmo tempo, não encontramos nenhum estudo na literatura que investigou os efeitos da anestesia local ou raquidiana na OPd. Contudo, em um estudo que avaliou as mudanças da OPd em grávidas, os autores relataram prolongamento da OPd por causa do encurtamento do tempo mínimo da onda P<sup>25</sup>. Em nosso estudo, não houve diferença significativa nos tempos da OPd, Pmax e Pmin dos grupos pós-raquianestesia com qualquer dos anestésicos locais.

Nosso estudo tem várias limitações. Primeiro, onda P, QT, QTc e dispersões da repolarização transmural foram manualmente calculadas a partir de registros do ECG. Embora existam muitos estudos indicando que esses parâmetros podem ser medidos manualmente com uma margem mínima de erro<sup>26,27</sup>, outros mencionam a confiabilidade desse tipo de mensuração<sup>26,28</sup>. Segundo, a duração de nosso estudo foi de 10 minutos após a aplicação da raquianestesia e os registros de ECG foram feitos a intervalos de cinco minutos. Porém, há estudos mostrando que no ECG mudanças podem ocorrer nos tempos da onda P e QT depois de 10 minutos<sup>10,13</sup>. A nossa hipótese é que o uso de monitorização contínua por Holter, além de registros intermitentes de ECG em estudos futuros, pode ajudar a identificar a longo prazo e de forma mais detalhada a arritmia peroperatória e as alterações no ECG. Terceiro, os efeitos da fluidoterapia e vasopressores nos registros de ECG não puderam ser excluídos do presente estudo, pois essas terapias devem ser administradas por razões éticas.

Em conclusão, nosso estudo randomizado, duplo-cego e prospectivo comparou os efeitos eletrocardiográficos de raquianestesia usando 10 mg de bupivacaína e 10 mg de levobupivacaína em cesarianas e mostrou que os valores da dispersão das ondas P, QT e QT corrigidas não foram afetados. Por essa razão, levobupivacaína e bupivacaína podem ser os anestésicos de escolha para raquianestesia em grávidas com dispersões prolongadas das ondas P e QT determinadas na fase pré-operatória.

## Referências

1. Hancı V, Ayoğlu H, Yurtlu S et al. - An evaluation of P-wave dispersion, QT, corrected QT, and corrected QT dispersion intervals on the electrocardiograms of malnourished adults. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38:122-127.
2. Akçay M, Albayrak D, Akçay FK et al. - Sevofluran ile yapılan VİMA ve bupivakainle yapılan spinal anestezi yöntemlerinin QT dispersiyonuna olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2004;2:137-143.
3. Emmanuel M, Kanoupakis, Panos EV - Arrhythmias and pregnancy. Cardiology Department, Heraklion University Hospital, Crete, Greece. *Hell J Cardiol*. 2005;46:317-319.
4. Wee MY, Brown H, Reynolds F - The National Institute of Clinical Excellence (Nice) guidelines for Caesarean sections: implications for the anesthetist. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14:147-158.
5. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA - Maternal and neonatal outcome after Cesarean section: the impact of anesthesia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20:53-57.
6. Paech MJ - Anesthesia for Cesarean section. In: Palmer CM, D'Angelo R, Paech MJ (ed.). *Handbook of Obstetric Anesthesia*. 1<sup>st</sup> ed. Oxford: Bios, 2002;82-113.
7. Zi-gang L, Liang Z, Hui-fang T - Effects of levobupivacaine and bupivacaine on rat myometrium. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2006;7:757-62.
8. Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G - Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed*. 2008;79:92-105.
9. Sen S, Ozmert G, Turan H, Caliskan E, Onbasili A, Kaya D - The effects of spinal anesthesia on QT interval in preeclamptic patients. *Anesth Analg*. 2006;103:1250-5.
10. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M - Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. *Reg Anesth Pain Med*. 2005;30:548-52.

11. Udelsmann A, Lorena SE, Grioli SU, Silva WA, Moraes AC, Andreollo NA - Hemodynamic effects of local anesthetics intoxication: experimental study in swine with levobupivacaine and bupivacaine. *Acta Cir Bras.* 2008;23:55-64.
12. Benumof JL, Saidman LJ - Anesthesia and perioperative complications. 2<sup>nd</sup> ed. 1999;50-63.
13. Youngs PJ, Littleford J - Arrhythmias during spinal anesthesia. *Can J Anaesth.* 2000;47:385-390.
14. Shen CL, Ho YY, Hung YC, Chen PL - Arrhythmias during spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anaesth.* 2000;47:393-397.
15. Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Liu SS - Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg.* 2002;94:188-193.
16. Pedroviejo Saez V, Lasa Unzué C - Intradural anesthesia for emergency cesarean section in a woman with congenital long QT syndrome. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58:189-191.
17. Palkar NV, Crawford MW - Spinal anaesthesia in prolonged Q-T interval syndrome. *Br J Anaesth.* 1986;58:575-576.
18. Al-Refai A, Gunka V, Douglas J - Spinal anesthesia for Cesarean section in a parturient with long QT syndrome. *Can J Anaesth.* 2004;51:993-996.
19. Kameyama E, Ito Y, Ito J et al. - Anesthetic management of caesarean section in a patient with asymptomatic idiopathic prolonged QT interval syndrome. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21:566-570.
20. Owczuk R, Steffek M, Wujtewicz MA - Influence of reversible adrenergic blockade of the heart obtained through thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarization effects on cardiac repolarization of reversible adrenergic blockade through thoracic epidural anaesthesia. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009 [in press]. Available at: [<http://www.biomedsearch.com/nih/Influence-reversible-adrenergic-blockade-heart/19298541.html>]
21. Lechmanová M, Kittnar O, Mlcek M et al. - QT dispersion and T-loop morphology in late pregnancy and after delivery. *Physiol Res.* 2002;51:121-129.
22. Kazanci D, Unver S, Karadeniz U et al. - A comparison of the effects of desflurane, sevoflurane and propofol on QT, QTc, and P dispersion on ECG. *Ann Card Anaesth.* 2009;12:107-112.
23. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W et al. - Effect of anaesthetic agents on p-wave dispersion on the electrocardiogram: comparison of propofol and desflurane. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008;35:1071-1076.
24. Hanci V, Aydin M, Yurtlu BS et al. - Anesthesia induction with sevoflurane and propofol: evaluation of P-wave dispersion, QT and corrected QT intervals. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010;26(9):470-477.
25. Ozmen N, Cebeci BS, Yiginer O, Muhcu M, Kardesoglu E, Dincturk M - P-wave dispersion is increased in pregnancy due to shortening of minimum duration of P: does this have clinical significance. *J Int Med Res.* 2006;34:468-474.
26. Dilaveris PE, Gialafos JE - P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001;6:159-165.
27. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A - Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J.* 2000;139:814-819.
28. Dilaveris PE, Gialafos JE - P-wave duration and dispersion analysis: methodological considerations. *Circulation.* 2001;29:E111-1.