



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br/rba/index.asp



ARTIGO CIENTÍFICO

Ropivacaína, Articaína ou Combinação de Ropivacaína e Articaína em Anestesia Peridural para Cesariana: Estudo Randomizado, Prospectivo e Duplo-Cego

Derya Arslan Yurtlu* ¹, Kadir Kaya ²

1. Médico; Hospital Estadual de Zonguldak Ataturk, Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Ankara, Turquia

2. Medico; Professor-Doutor, Departamento de Anestesiologia e Reanimacao da Faculdade de Medicina da Universidade de Gazi, Ankara, Turquia

Recebido do Departamento de Anestesiologia e Reanimacao da Faculdade de Medicina da Universidade de Gazi, Ankara, Turquia. Parte deste trabalho foi apresentada em 2008 no Congresso de Anestesiologia e Reanimacao em Antalya, Turquia.

Submetido em 6 de fevereiro de 2012. Aprovado para publicacao em 15 de marco de 2012.

Unitermos:

ANESTÉSICOS,
Local, ropivacaína,
articaína;
CIRURGIA, Cesárea;
TÉCNICAS ANESTÉSICAS,
Regional, peridural.

Resumo

Justificativa e objetivos: Iniciar a anestesia peridural com anestésicos locais de longa duração consome uma quantidade significativa de tempo, o que pode ser problemático em centros de anestesia obstétrica muito movimentados. Aventamos a hipótese de que uma combinação de articaína e ropivacaína proporcionaria início mais rápido e mesmo uma recuperação precoce das características do bloqueio sensorio-motor.

Métodos: Sessenta parturientes a termo agendadas para cesariana eletiva foram randomicamente alocadas em três grupos para receber 20 mL de articaína a 2% (Grupo A), 10 mL de articaína a 2% + 10 mL de ropivacaína a 0,75% (Grupo AR) ou 20 mL de ropivacaína a 0,75% (Grupo R) via cateter peridural. O tempo de início do bloqueio sensorial até T10-T6 e o nível máximo de bloqueio, o tempo para a regressão de dois segmentos do nível máximo de bloqueio sensorial e o tempo de início e duração do bloqueio motor foram todos registrados. A necessidade de analgésicos adicionais, intra- e pós-operatoriamente, também foi registrada.

Resultados: Os dados demográficos foram semelhantes. Os tempos de início do bloqueio sensorial até os níveis T10 e T6 foram significativamente menores nos grupos A e AR, em comparação com o Grupo R ($p < 0,05$). Os tempos de início do bloqueio motor foram semelhantes em todos os grupos, mas um bloqueio motor mais profundo foi observado no Grupo R ($p < 0,05$). O tempo para a regressão de dois segmentos e a duração do bloqueio motor foram significativamente menores nos grupos A e AR, em comparação com o Grupo R ($p < 0,05$). A necessidade de analgésico adicional no período intraoperatório foi maior no Grupo A do que nos outros dois grupos ($p < 0,05$).

Conclusão: A combinação de 2% articaína e 0,75% ropivacaína para anestesia peridural em cesariana deve ser preferida à administração peridural de ropivacaína a 0,75% sozinha.

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

* *Correspondência para:* Zonguldak Ataturk State Hospital
Department of Anesthesiology and Reanimation
E-mail: dayurtlu@gmail.com

Introdução

A anestesia peridural permite o ajuste do nível de bloqueio sensorial com um cateter e proporciona analgesia pós-operatória^{1,2}. Contudo, o tempo necessário para a obtenção do bloqueio sensorial adequado em anestesia peridural constitui um problema para os centros cirúrgicos obstétricos muito movimentados¹⁻³. Isso é especialmente importante quando anestésicos locais de longa duração são usados em anestesia peridural.

Nenhum dos anestésicos locais usados atualmente na prática anestésica tem propriedades como rápido início de ação, longa duração do bloqueio sensorial e curta duração do bloqueio do motor para permitir a mobilização precoce após anestesia peridural. Com o intuito de oferecer essas propriedades, adjuvantes com anestésicos locais⁴⁻⁹ ou a combinação de anestésicos locais com diferentes propriedades têm sido usados¹⁰. A ropivacaína, devido ao seu efeito mais fraco no bloqueio motor, tornou-se popular para analgesia e anestesia obstétricas nas últimas duas décadas. Porém, o tempo de início para o bloqueio sensorial com o uso de ropivacaína é semelhante ao de bupivacaína, mas não fornece início mais rápido em anestesia peridural¹¹⁻¹³. Um anestésico local do grupo das amidas, a articaína, tem um tempo rápido de início e regressão por causa de sua elevada solubilidade lipídica^{14,15}. Articaína tem um tempo curto para início do bloqueio sensorio-motor e um perfil de baixa toxicidade; seu uso foi descrito em anestesia peridural¹⁵⁻¹⁸. O uso de combinações de diferentes anestésicos locais para anestesia peridural em cirurgias cesarianas é relatado na literatura^{9,10}, mas não encontramos nenhum estudo sobre a combinação de articaína e ropivacaína em anestesia peridural.

A nossa hipótese é que uma combinação de articaína e ropivacaína para anestesia peridural em cesarianas poderia fornecer um início mais rápido, além de analgesia pós-operatória mais prolongada com mínimo bloqueio motor. O desfecho primário foi o tempo de início do bloqueio sensorial. Portanto, comparamos as características dos bloqueios sensorial e motor da anestesia peridural com o uso de ropivacaína e articaína, em quantidades iguais, separadamente e combinadas, em pacientes selecionadas para cesariana.

Métodos

Antes do estudo, os cromatogramas de ropivacaína a 0,75% e articaína a 2% foram analisados separadamente e em uma solução da mistura de ambos em volumes iguais com o uso do dispositivo de Cromatografia a Gás/Espectrometria de Massas (GC/MS; Agilent 6890 Sistema GS 5973 MDS, Alemanha)¹⁹ (Figura 1). O pH dos anestésicos sozinhos e das soluções misturadas foi determinado.

Depois de obter a aprovação do Comitê de Ética do hospital e consentimento informado assinado pelas pacientes, 60 grávidas com mais de 18 anos, grupo de risco ASA I-II, agendadas para cirurgia cesariana eletiva foram incluídas no estudo. Os critérios de exclusão foram história de pré-eclâmpsia, distúrbios psiquiátricos e alergia a anestésicos locais do grupo das amidas, bem como gestação a termo diferente de 36-40 semanas, gravidez múltipla e outras contraindicações para anestesia peridural. O dispositivo de analgesia controlada pelo paciente (PCA) foi apresentado a todas as pacientes do estudo que aprenderam como usá-lo.

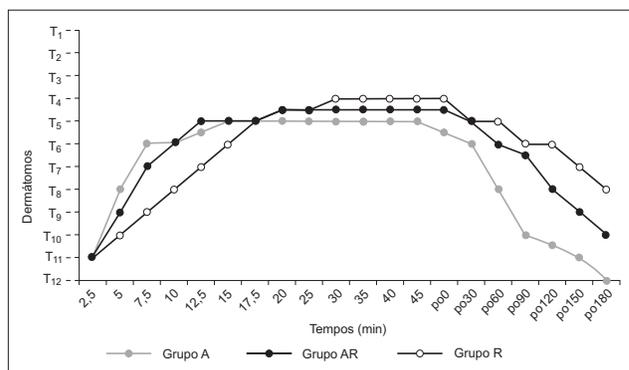


Figura 1 Propagação no Sentido Cranial do Bloqueio Sensorial Entre Grupos (Mediana).

Com o uso de um programa de computador, as pacientes foram randomicamente distribuídas em três grupos com 20 pacientes cada. Os seguintes procedimentos foram previstos para cada grupo:

Grupo A: 20 mL de articaína a 2% + 1 mL de fentanil (50 µg).

Grupo AR: 10 mL de ropivacaína a 0,75% + 10 mL de articaína a 2% + 1 mL de fentanil (50 µg).

Grupo R: 20 mL ropivacaína a 0,75% + 1 mL de fentanil (50 µg).

Procedimentos Anestésicos

Nenhuma paciente recebeu pré-medicação. As pacientes deram entrada no centro cirúrgico depois da obtenção de acesso vascular e administração IV de 10 mL.kg⁻¹ de NaCl a 0,9% por 15 minutos. Em seguida, o mesmo fluido foi usado para manutenção com infusão de 5 mL.kg⁻¹.hr⁻¹. Cada paciente na mesa de operações foi monitorada por métodos não invasivos e os seguintes parâmetros foram registrados como valor basal para mensurações hemodinâmicas: pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de O₂ (SpO₂) (Odam Physiogards SM 785, França). Um cateter peridural foi inserido no espaço entre L₂₋₃ ou L₃₋₄, com a paciente na posição sentada; depois, posicionada sobre a mesa em decúbito dorsal. A mesa de operação foi girada a 15° para a esquerda e todas as pacientes receberam 3 L.min⁻¹ de O₂ por via nasal. Um enfermeiro de apoio à anestesia preparou a solução anestésica local (Ultracain, Sanofi Aventis, Turquia; Naropin, Astra-Zeneca, Turquia) de acordo com a randomização. Todos as pacientes receberam uma dose teste de 3 mL da solução anestésica local, inicialmente preparada e em seguida 50 µg de fentanil e 17 mL da mesma solução de anestésico local por via peridural. Tanto as pacientes quanto o anesthesiologista que administrou o medicamento e avaliou as características do bloqueio desconheciam as alocações de grupo.

Quando o bloqueio sensorial não atingiu T₆ 20 minutos após a injeção do anestésico local, 2 mL do medicamento usado no grupo de estudo foram administrados a cada 3 minutos, até o nível de bloqueio atingir T₆. A operação teve início quando o bloqueio sensorial atingiu o dermatômo T₆. Nos casos de analgesia insuficiente - apesar de o bloqueio sensorial ter atingido o dermatômo T₆ - o planejado era a

paciente ser avaliada com o uso da Escala Analógica Visual (EAV, 0 = sem dor; 10 = pior dor imaginável) e em qualquer valor $EAV \geq 3$ a paciente receberia 50 μg de fentanil IV. Caso não fosse suficiente, receberia uma dose em bolus IV de cetamina (10 mg). Havia um plano de anestesia geral, caso a dor não pudesse ser controlada pelo analgésico IV adicional.

Nos casos em que a PAM diminuiu 20% em comparação com os valores basais, o tratamento foi com a rápida reposição de líquidos e 5 mg de efedrina em doses de bolus. Quando a FC caiu abaixo de 50 $\text{bpm}\cdot\text{min}^{-1}$, a administração de 0,5 mg de atropina IV foi planejada. Em casos de náuseas, 10 mg de metoclopramida IV foram planejados. Todas as aplicações e doses dos medicamentos foram registradas.

Avaliação dos bloqueios

Identificamos a propagação, em dermatômos, do bloqueio sensorial no sentido cranial com o teste da picada de agulha (calibre 25) na linha hemiclavicular bilateral. Identificamos a SpO_2 com parâmetros hemodinâmicos a cada 2,5 minutos durante os primeiros 20 minutos após a injeção de anestésico local e a cada 5 minutos subsequentes até o fim da cirurgia; no pós-operatório, a cada 30 minutos até 180 minutos. Os níveis de bloqueio motor foram registrados com o uso da Escala de Bromage Modificada (EBM) (0 = sem bloqueio; 1 = dificuldade para elevar a perna; 2 = dificuldade para flexionar a articulação do joelho; 3 = dificuldade para flexionar o tornozelo) a cada 2,5 minutos nos primeiros 17,5 minutos após a injeção peridural do anestésico local e a cada 30 minutos até 180 minutos no período pós-operatório.

Os tempos necessários para o bloqueio sensorial atingir T_{10} , T_6 e os níveis máximos para regressão do bloqueio sensorial máximo em dois dermatômos e para o bloqueio sensorial regredir ao dermatômo T_{10} foram registrados. O tempo para o início do bloqueio motor foi definido e registrado como o tempo entre a injeção peridural e EBM = 1 e a duração total do bloqueio motor foi definida e registrada como o tempo entre o início do bloqueio motor e EBM = 0.

Durante a operação, o nível superior de bloqueio sensorial foi avaliado com o teste da picada de agulha durante a incisão na pele, quando do aparecimento da cabeça do bebê, na exposição do útero, no fechamento do peritônio e na sutura da pele e o nível de dor foi avaliado com a EAV. Os escores de Apgar no 1º e aos 5 minutos de nascimento foram registrados.

Depois da operação, as pacientes e os cirurgiões avaliaram a eficácia da anestesia peridural como ruim, moderada, boa ou muito boa.

Acompanhamento pós-anestésico

Quando o bloqueio sensorial regrediu dois dermatômos de seu nível máximo, 3 mg de morfina em solução salina foram administrados via cateter peridural. Além disso, todas as pacientes receberam um dispositivo de PCA (*Pain Management Provider*, Abbott, EUA) e um protocolo de analgesia padrão (2 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ de ropivacaína e 2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de fentanil; 6 mL em bolus, 15 minutos de bloqueio) para analgesia de resgate. Caso analgesia adicional fosse necessária, a despeito do dispositivo de PCA, as pacientes recebiam 20 mg de tenoxicam (Tilcotil®, Roche, Suécia) a cada 12 horas.

Registramos o tempo da primeira mobilização e a passagem de gases intestinais no período pós-operatório. Os dados do dispositivo de PCA e a necessidade de analgesia adicional também foram registrados no protocolo.

Efeitos colaterais

Observamos, também, possíveis efeitos colaterais (náuseas, vômitos, tremores) nas parturientes durante o período perioperatório.

Cálculo do tamanho da amostra

Aventamos a hipótese de que uma combinação de articaína e ropivacaína produziria um tempo mais rápido de início do bloqueio sensorial em anestesia peridural para cesarianas em comparação com ropivacaína sozinha. O desfecho primário foi o tempo de início do bloqueio sensorial para T_{10} . A estimativa do tamanho da amostra teve como base um estudo semelhante conduzido por Arslan e col.²⁰

Para detectar uma alteração de 25% no tempo de início do bloqueio sensorial (8,7 \pm 2,05 minutos no estudo anterior), com um erro α de 0,05 e poder de 90%, calculamos que o tamanho da amostra deveria ser de pelo menos 19 pacientes por grupo. Vinte pacientes foram incluídas nos grupos. A estimativa do tamanho da amostra foi realizada com *Power Calculator (DSS Research)*²¹.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada usando o programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versão 16.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As estatísticas descritivas incluíram a mediana e o intervalo interquartil (IQR 25%-75%) para os dados numéricos e números e porcentagens para dados categóricos. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para examinar a compatibilidade entre as variáveis medidas e a distribuição normal. O teste U de Mann-Whitney foi usado para comparar as médias dos dados com medidas contínuas, tais como: idade, altura, peso, idade gestacional, tempo necessário para o bloqueio sensorial atingir T_6 e T_{10} , duração do bloqueio motor e os valores na primeira aplicação de efedrina. O teste de sinais de Wilcoxon foi usado para comparar medidas repetidas intragrupo e o teste χ^2 para comparar os dados que denotam frequência, como sexo e categoria de risco ASA. Um valor de $p < 0,05$ (após a correção de Bonferroni, $p < 0,0166$) foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Os cromatogramas revelaram que articaína a 2% e ropivacaína a 0,75% não reagiram entre si e as quantidades de cada fármaco na mistura não se alteraram. Os pHs de articaína a 2%, ropivacaína a 0,75% e da solução feita pela mistura de volumes iguais de ambos os fármacos foram de 4,16, 5,06 e 4,39, respectivamente.

Não houve diferença significativa entre os dados demográficos, termos de gravidez e durações das cirurgias dos grupos ($p > 0,0166$) (Tabela 1).

Características do bloqueio

Enquanto os tempos necessários para o bloqueio sensorial atingir os dermatômos T_{10} e T_6 e o nível máximo de bloqueio foram semelhantes nos grupos A e AR, esses tempos foram

mais curtos do que no Grupo R ($p < 0,05$). Os níveis máximos de bloqueio foram semelhantes em todos os grupos; porém, o tempo necessário para a regressão do bloqueio máximo em dois dermatômos e o tempo necessário para o bloqueio sensorial regredir para T_{10} no grupo AR foram mais longos do que no Grupo A e mais curtos do que no Grupo R ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Os níveis de bloqueio sensorial em sentido craniano foram maiores nos grupos A e AR do que no Grupo R nos minutos 5; 7,5; 10; 12,5 e 15 ($p < 0,05$) (Figura 1).

Os níveis do bloqueio sensorial no período intraoperatório do Grupo A foram menores do que os do Grupo R durante o aparecimento da cabeça do bebê, a exposição do útero e o fechamento do peritônio e menores do que nos grupos AR e R durante a sutura da pele ($p < 0,05$) (Figura 1).

O início do bloqueio motor foi semelhante entre os grupos. A duração total do bloqueio motor foi menor no Grupo A em comparação com os grupos AR e R e no grupo AR em relação ao Grupo R ($p < 0,05$). O bloqueio motor mais longo e mais profundo, de acordo com a EBM, foi observado no Grupo R ($p < 0,05$) (Tabela 2).

O uso intraoperatório total de fentanil e cetamina foi maior no Grupo A em comparação com os grupos AR e R ($p < 0,05$). Não houve significância estatística entre os

grupos AR e R quanto à necessidade total de fentanil e cetamina (Tabela 3). Nenhuma das pacientes precisou de mudança para anestesia geral por causa de bloqueio sensorial inadequado.

A média total dos volumes de anestésico local usado para obter o nível adequado de bloqueio sensorial para início da cirurgia foi de $22,6 \pm 1,8$ mL no Grupo A, $21,7 \pm 1,2$ mL no Grupo AR e $22,3 \pm 1,8$ mL no Grupo R ($p > 0,05$).

Dados hemodinâmicos

Uma comparação da hemodinâmica mostrou que os escores na PAM dos grupos foram menores nos grupos A e AR do que no Grupo R aos 5 minutos e maiores no Grupo A do que no Grupo R aos 15 minutos ($p > 0,05$). No período pós-operatório, os escores na PAM permaneceram superiores no Grupo A em relação aos grupos AR e R ($p < 0,05$). Comparações intragrupos mostraram que todas as medidas do Grupo A aos 5, 7,5, 10 e 12,5 minutos, do Grupo AR aos 5, 7,5, 10, 12,5, 15 e 25 minutos e do Grupo R aos 7,5 minutos até o fim da operação foram estatisticamente menores do que o escore do grupo controle ($p < 0,05$). Enquanto uma diferença significativa da FC não foi detectada entre os grupos, os valores da FC no Grupo R permaneceram maiores do que os do grupo controle

Tabela 1 Dados Demográficos e Duração das Cirurgias, de acordo com os Grupos (Mediana, IQR).

	Grupo A (n = 20)	Grupo AR (n = 20)	Grupo R (n = 20)
Idade (anos)	34 (26,2-34,7)	29 (26,2-33,0)	29 (26,5-34,0)
Altura (cm)	162 (158,5-164,7)	160 (157,5-164,0)	161 (159,0-165,0)
Peso (kg)	76 (69,2-83,5)	72 (65,5-79,7)	74 (69,5-78,7)
Idade gestacional (semanas)	38 (38-38)	38 (38-38)	39 (38-39)
Duração da cirurgia (min)	33 (30,0-39,7)	30 (28,0-37,0)	31 (30,0-34,0)

IQR: Intervalo interquartil.

Tabela 2 Tempo Necessário para o Bloqueio Sensorial (BS) Attingir T_{10} , T_6 e Duração do Bloqueio Motor (BM) (Média \pm DP).

	Grupo A (n = 20)	Grupo AR (n = 20)	Grupo R (n = 20)
Tempo para BS attingir T_{10} (min)	3,2 (2,5-4) †	3,7 (3-4,4) ‡	5 (5-7,1)
Tempo para BS attingir T_6 (min)	7,5 (7,5-10) †	10 (7,5-12,5) ‡	15,5 (12,5-20)
Tempo para BS attingir máximo (min)	12,5 (10-12,5) †	15 (12,5-15) ‡	20 (20-28,7)
Nível máximo de BS	T_5	T_5	T_4
Tempo para BS regressar a T_6 (min)	144 (119-189)* †	225 (203-240) ‡	281 (252-318)
Tempo de regressão de dois dermatômos, BS (min)	89 (78-99)* †	125 (120-150) ‡	156 (130-184)
Tempo para início de BM (min)	12,5 (7,5-15)	12,5 (10-14,4)	12,5 (12,5-15,0)
Duração total de BM (min)	72,5 (55-87,5)* †	101,25 (90-135,6) ‡	192,5 (162,5-245,0)

*: $p < 0,0166$, entre grupo A e grupo AR, teste U de Mann-Whitney;

†: $p < 0,0166$, entre grupo A e grupo R, teste U de Mann-Whitney;

‡: $p < 0,016$, entre grupo R e grupo AR, teste U de Mann-Whitney.

dos 17,5 minutos em diante ($p < 0,05$). Em nosso estudo, bradicardia foi observada em três pacientes (15%) dos grupos que receberam articaína e ropivacaína e em quatro pacientes (20%) do grupo que recebeu a combinação de articaína e ropivacaína. Bradicardia foi tratada com a administração de 0,5 mg de atropina em bolus IV. Os primeiros tempos de administração intraoperatória de efedrina foram comparados entre os grupos e os tempos de administração do Grupo A foram mais precoces do que os do Grupo R ($p < 0,05$), enquanto para os grupos AR e R os tempos foram semelhantes (Tabela 3). Quando a quantidade total de efedrina foi comparada, a quantidade total no Grupo A foi maior do que no Grupo R ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Os escores de Apgar no 1º e aos 5 minutos de nascimento foram semelhantes em todos os grupos. Nenhuma das pacientes ou nenhum dos cirurgiões relatou insatisfação na avaliação pós-operatória; contudo, os escores de satisfação do Grupo A foram significativamente mais baixos em comparação com os dos grupos AR e R ($p < 0,05$).

Analgesia e recuperação pós-anestésica

O número de vezes em que as pacientes pressionaram o botão do dispositivo de PCA para obter analgesia e o número de vezes em que o dispositivo administrou a medicação foram estatisticamente superiores no Grupo A em relação ao Grupo R ($p < 0,05$) (Tabela 4). O tempo até a primeira mobilização foi menor nos grupos A e AR do que no Grupo R ($p < 0,05$). O tempo até a primeira passagem dos gases foi mais curto no Grupo A do que nos grupos AR e R e no Grupo AR em relação ao Grupo R ($p < 0,05$) (Tabela 4).

Efeitos colaterais

Os grupos não diferiram quanto aos dados dos efeitos colaterais observados ($p > 0,05$).

Discussão

Os resultados deste estudo demonstraram que a administração de anestesia peridural com uma combinação de ropivacaína a 0,75% e articaína a 2% diminui o tempo de início da anestesia em comparação com o uso de apenas ropivacaína a 0,75% e proporciona uma duração mais longa da anestesia do que articaína a 2%. A duração dos bloqueios sensorial e motor foi significativamente maior no grupo que recebeu ropivacaína a 0,75% em comparação com os grupos que receberam articaína a 2% ou a combinação destes fármacos.

Tabela 3 Dados Intraoperatórios dos Medicamentos Administrados (Média \pm DP).

	Grupo A (n = 20)	Grupo AR (n = 20)	Grupo R (n = 20)
Tempo primeira aplicação efedrina (min)	8,4 \pm 2,7 ^a	11,5 \pm 5,3	13,3 \pm 5,5
Efedrina total (mg)	15,3 \pm 10,0 ^a 32,5 \pm 34,0 ^b	10,25 \pm 9,2	9,0 \pm 7,1
Fentanil (μ g)	4,5 \pm 6,9 ^b	0,50 \pm 2,2	0,0
Cetamina (mg)			

^a: $p < 0,05$ (comparado ao Grupo R), ^b: $p < 0,05$ (comparado ao Grupos AR e R).

Articaína contém um anel tiofênico em vez do anel benzênico. Essa característica estrutural aumenta a solubilidade lipídica da articaína e acelera o início de sua ação^{14,15}. Além disso, sabemos que o pH e o pKa de anestésicos locais afetam o início da ação. Literatura anterior demonstrou que o pKa da ropivacaína é de 8,05 e o da articaína de 7,8²². Como o pKa da articaína está mais próximo do pH do tecido, isso pode ter contribuído para o início mais rápido observado. Estudos anteriores sobre combinações de anestésicos locais para anestesia regionais apresentaram resultados favoráveis em termos de início e duração da anestesia^{10,23-27}. Magee e col.²³ administraram anestesia peridural com bupivacaína sozinha ou uma combinação de bupivacaína e lidocaína e relataram que a combinação proporciona início do bloqueio sensorial mais rápido do que bupivacaína sozinha, embora a duração do bloqueio sensorial seja semelhante. Cuivillon e col.²⁴ compararam bupivacaína e ropivacaína sozinhas com volumes iguais de bupivacaína-lidocaína e ropivacaína-lidocaína para bloqueio dos nervos femoral e ciático. Os autores também concluíram que o início de ação do bloqueio sensorial foi mais rápido nos grupos com a combinação. Ye e col.²⁵ administraram uma combinação de ropivacaína e lidocaína para bloqueio caudal e relataram início mais rápido de ação e duração mais longa da anestesia no grupo com a combinação. Karahan e col.²⁷ compararam em anestesia peridural uma combinação de bupivacaína a 0,5% e articaína a 2% com bupivacaína a 0,5% e constataram que o início da ação e a duração do bloqueio sensorial foram menores no grupo com a combinação comparado ao grupo com bupivacaína. Os resultados desses estudos são similares aos nossos resultados, os quais indicam que um início mais rápido do bloqueio sensorial pode ser obtido com a combinação de articaína e ropivacaína.

Morton e col.²⁸ usaram 20 mL de ropivacaína a 0,75% para anestesia peridural em cesarianas e descobriram que a primeira dose de anestésico local forneceu o bloqueio sensorial no nível desejado (T_6-S_3) em 83% dos casos e o tempo necessário para atingir o nível máximo de bloqueio sensorial foi de 23 minutos. Bjqrnestad e col.²⁹ administraram anestesia peridural com ropivacaína a 20 mL 0,75% em cesarianas eletivas e concluíram que o nível máximo de bloqueio sensorial foi T_4 e o tempo necessário para atingir

Tabela 4 Demanda da Paciente e Números em Bolus de PCA, Tempo para Primeira Movimentação e Eliminação de Gases de Acordo com os Grupos [Mediana (min-max), (Média \pm DP)].

	Grupo A (n = 20)	Grupo AR (n = 20)	Grupo R (n = 20)
Demanda paciente (n)	16 (9-36) ^a	14 (5-33)	11 (4-21)
Bolus PCA sob demanda (n)	15 (9-29) ^a	13 (4-20)	9 (4-20)
Tempo primeira movimentação (h)	9,8 \pm 2,4 ^a	10,7 \pm 4,8 ^a	13,8 \pm 2,9
Tempo para eliminação de gases (hr)	20,8 \pm 5,1 ^b	24,8 \pm 4,4 ^a	28,7 \pm 5,3

^a: $p < 0,05$ (comparado ao Grupo R), ^b: $p < 0,05$ (comparado ao Grupos AR e R).

esse nível foi de 25 minutos. Ambos os estudos corroboram os resultados de nosso estudo no que diz respeito ao nível máximo de bloqueio sensorial e ao tempo necessário para atingir esse nível no Grupo R.

Os resultados de nosso estudo, quanto ao tempo necessário para atingir o nível máximo de bloqueio, foram menores no grupo com articaína-ropivacaína comparado com o grupo com ropivacaína. Esse achado é similar aos de estudos anteriores de anestesia peridural com articaína^{27,30}.

Não observamos qualquer diferença entre nossos grupos quanto ao tempo de início do bloqueio motor e descobrimos que a duração total do bloqueio motor foi menor no grupo com a combinação do que no grupo com ropivacaína. Paralelamente ao nosso estudo, Kaukinen e col.³¹ descobriram uma redução significativa na duração do bloqueio motor em estudo no qual anestesia peridural foi administrada com uma combinação de bupivacaína-lidocaína. Por outro lado, os nossos resultados contradizem os de Donner e col.³², que relatam um bloqueio motor mais rápido e mais profundo com a combinação de bupivacaína-prilocaina administrada por via peridural. Também fomos confrontados por Seow e col.²⁶, em cujo estudo a combinação de bupivacaína-lidocaína forneceu bloqueio motor mais profundo. Em nosso estudo, a duração e o nível do bloqueio motor do grupo com a combinação foram menores do que no grupo com ropivacaína, o que acreditamos que poderia ter sido causado pelo fato de que o efeito do bloqueio diferencial de ropivacaína pode ser mais intenso em concentrações mais baixas^{11-13,33}.

Além disso, o número de pacientes do grupo articaína com escores EAV ≥ 3 foi maior. De acordo com esse resultado, a quantidade consumida de fentanil e cetamina no período intraoperatório foi maior no grupo articaína do que nos outros grupos (Tabela 3). Em um estudo no qual usaram ropivacaína a 0,75 administrada por via peridural em cesarianas, Bjqrnestad e col.²⁹ e Irestedt e col.³⁴ identificaram quantidades semelhantes do analgésico adicional necessário, semelhante ao caso do grupo ropivacaína em nosso estudo.

Com os bloqueios neuroaxiais para cesariana, a hipotensão é comum. Isso é parcialmente causado pelo bloqueio simpático e tende a ser tratado com fenilefrina, efedrina e infusões de solução cristalóide-coloide^{2,3,35-37}. Em nosso estudo, o início da hipotensão foi mais precoce no grupo articaína do que nos outros grupos; portanto, a primeira administração de efedrina ocorreu mais cedo do que nos outros grupos. Isso foi causado pelos efeitos mais rápidos do bloqueio simpático obtidos no grupo articaína. Acreditamos que os valores mais elevados da PAM no grupo articaína sejam o resultado de um consumo maior de efedrina. A literatura mostra que a analgesia peridural reduz a dor pós-operatória, contribui para a mobilização precoce, permite retorno mais rápido das funções intestinais e reduz o tempo de internação e os custos³⁸⁻⁴⁰. Em resultados semelhantes aos de nosso estudo, tempos mais curtos de mobilização e remoção dos gases no grupo que recebeu a combinação dos fármacos são decorrentes de uma duração menor do bloqueio sensorial e motor total e proporcionam resultados favoráveis para os pacientes submetidos à cesariana sob anestesia peridural.

Os estudos de combinações de anestésicos locais têm como objetivo colher os benefícios dos efeitos aditivos de dois anestésicos locais e evitar a toxicidade causada pelo uso de um volume alto da medicação primário para bloqueio peridural e periférico^{21,41,42}. As concentrações plasmáticas máximas dos anestésicos locais não foram determinadas no presente estudo; portanto, a segurança da combinação de ropivacaína e articaína em relação às altas concentrações plasmáticas dos anestésicos locais ainda não foi determinada. Esse seria um cenário clínico inesperado, tendo em vista os diferentes perfis farmacocinéticos desses dois medicamentos.

Em conclusão, a combinação de ropivacaína a 0,75% e articaína a 2% fornece início de ação mais rápido, movimentação e eliminação de gases precoces em comparação com ropivacaína a 0,75% sozinha, bem como resulta em alto índice de satisfação por parte do paciente e do cirurgião. A combinação de ropivacaína a 0,75% e articaína a 2% em anestesia peridural para cesariana deve ser preferida à administração peridural de ropivacaína a 0,75% sozinha.

Referências

1. Carrie LES - Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990;65:225-233.
2. Dresner MR, Freeman JM - Anaesthesia for caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2001;15:127-143.
3. Gogarten W - Spinal anaesthesia for obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2003;17:377-392.
4. Kallio H, Paloheimo M, Maunuksela EL - Hyaluronidase as an adjuvant in bupivacaine-lidocaine mixture for retrobulbar/peribulbar block. *Anesth Analg*, 2000;91:934-937.
5. Axelsson K, Gupta A - Local anaesthetic adjuvants: neuraxial versus peripheral nerve block. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009;22:649-654.
6. Capogna G, Celleno D, Costantino P, Muratori F, Sebastiani M, Baldassini M - Alkalinization improves the quality of lidocaine-fentanyl epidural anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth*, 1993;40:425-430.
7. Vercauteren M - Obstetric spinal analgesia and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2003;16:503-507.
8. Liepert DJ, Douglas MJ, McMorland GH, Gambling DR, Kim JH, Ross PL - Comparison of lidocaine CO₂, two per cent lidocaine hydrochloride and pH adjusted lidocaine hydrochloride for caesarean section anesthesia. *Can J Anaesth*, 1990;37:333-336.
9. Goring-Morris J, Russell IF - Randomised comparison of 0.5% bupivacaine with a lidocaine/ epinephrine/ fentanyl mixture for epidural top-up for emergency caesarean section after "low dose" epidural for labour. *Int J Obstet Anesth*, 2006;15:109-114.
10. Howell P, Davies W, Wrigley M, Tan P, Morgan B - Comparison of four local extradural anaesthetic solutions for elective caesarean section. *Br J Anaesth*, 1990;65:648-653.
11. Akerman B, Hellberg IB, Trossvik C - Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988;32:571-578.
12. Marsh CR, Hardy PAJ - Ropivacaine: a new local anaesthetic agent. *Br J Hosp Med*, 1991;45:94-95.
13. Stienstra R - The place of ropivacaine in anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2003;54:141-148.
14. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D - Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amid local anesthetic. *JADA*, 2001;132:177-185.

15. Oertel R, Rahn R, Kirch W - Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clin Pharmacokinet*, 1997;33:417-425.
16. Kallio H, Snäll E-VT, Luode T, Rosenberg PH - Hyperbaric articaine for day-case spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2006;97:704-709.
17. Vree TB, van Oss GE, Gielen MJ, Boonj LH - Epidural metabolism of articaine to its metabolite articanic acid in five patients after epidural administration of 600 mg articaine. *J Pharm Pharmacol*, 1997;49:158-163.
18. Vree TB, Simon MA, Gielen M J, Boonj LH - Regional metabolism of articaine in 10 patients undergoing intravenous regional anaesthesia during day case surgery. *Br J Clin Pharmacol*, 1997;44:29-34.
19. Culea M, Palibroda N, Moldovan Z, Abraham AD, Frangopol PT - Gas chromatographic study of some local anesthetics. *Chromatographia*, 1989;28:24-26.
20. Arslan G, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z - Epidural anesteziye % 2 kartikain ve % 0.5 bupivakain. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*, 1999;27:355-360.
21. DSS Research. Calculator. Available at: <http://www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators/samplesizecalculators.aspx>.
22. Graf BM, Niesel HC - Pharmakologie der Lokalnaesthetika. Lokalnaesthesie, Regionalanaesthesie, Regionale Schmerztherapie. 2. überarbeitete Auflage. Niesel HC, Aken HV (eds) G.Thieme Verlag, Stuttgart, 2003, pp. 60.
23. Magee DA, Sweet PT, Holland AJC - Epidural anaesthesia with mixtures of bupivacaine and lidocaine. *Can Anaesth Soc J*, 1983;30:174-178.
24. Cuvillon P, Nouvellon E, Ripart J et al. - A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volume mixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: a double-blind randomized study. *Anesth Analg*, 2009;108:641-649.
25. Ye F, Feng YX, Lin JJ - A ropivacaine-lidocaine combination for caudal blockade in haemorrhoidectomy. *J Int Med Res*, 2007;35:307-313.
26. Seow LT, Lips FJ, Cousins MJ, Mather LE - Lidocaine and bupivacaine mixtures for epidural blockade. *Anesthesiology*, 1982;56:177-183.
27. Karahan E, Eroğlu F, Ceylan BG, Uçar A, Ergin Ç - Epidural anesteziye bupivakain ilavesi duysal blok başlangıcını hızlandırmaktadır. *Türk Anest Rean Der Dergisi*, 2004;32:193-199.
28. Morton CP, Bloomfield S, Magnusson A, Jozwiak H, McClure H - Ropivacaine 0.75 % for extradural anaesthesia in elective caesarean section: an open clinical and pharmacokinetic study in mother and neonate. *Br J Anaesth*, 1997;79:3-8.
29. Bjørnstad E, Smedvig JP, Bjerkreim T, Narverud G, Kollerq D, Bergheim R - Epidural ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section: a double-blind comparison of efficacy and tolerability with bupivacaine 5 mg/ml. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:603-608.
30. Kaukinen L, Kaukinen S, Karkkainen S - Epidural anaesthesia with carticaine in cesarean section. A comparison with bupivacaine. *Anaesthesist-Reg Anaesth*, 1986;9:79-83.
31. Kaukinen S, Kaukinen L, Eerola R - Epidural anaesthesia with mixtures of bupivacaine-lidocaine and etidocaine-lidocaine. *Ann Chir Gynaecol*, 1980;69:281-286.
32. Donner B, Tryba M, Sokolew J, Strumpf M - Does the mixture of bupivacaine and prilocaine as opposed to bupivacaine afford a clinical advantage in epidural anesthesia? *Anaesthesist*, 1993;42:295-299.
33. Keeffe NJO, Healy TEJ - The role of new local agents. *Pharm Ther*, 1999;84:233-248.
34. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, Olofsson C, Reventlid H - Ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:1149-1156.
35. Chestnut DH - Anesthesia and maternal mortality. *Anesthesiology*, 1997;86:273-276.
36. McKinlay J, Lyons G - Obstetric neuraxial anaesthesia: which pressor agents should we be using? *Int J Obst Anaesth*, 2002;11:117-121.
37. Lee A, Kee WDN, Gin T - A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2002;94:920-926.
38. Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, Wetterslev J, Andreasson B, Dahl JB - Effect of peri- and postoperative epidural anaesthesia on pain and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth*, 2001;87:577-583.
39. Stevens RA, Mikat-Stevens M, Flanigan R et al. - Does the choice of anesthetic technique affect the recovery of bowel function after radical prostatectomy? *Urology*, 1998;52:213-218.
40. Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill JE - Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg*, 1989;68:353-358.
41. De Jong R, Bonin J - Mixtures of local anesthetics are no more toxic than the parent drugs. *Anesthesiology*, 1981;54:177-181.
42. Moore DC, Bridenbaugh LD, Bridenbaugh PO, Thomson GE, Tucker GT - Does compounding of local anesthetic agents increase their toxicity humans? *Anesth Analg*, 1972;51:579-585.