

# O Tempo e a Anestesia Obstétrica: da Cosmologia Caótica à Cronobiologia \*

## Time and Obstetric Anesthesia: from Chaotic Cosmology to Chronobiology\*

Nilton Bezerra do Vale, TSA<sup>1</sup>, Lúcio Flávio Bezerra do Vale<sup>2</sup>, José Rômulo Cruz<sup>3</sup>

### RESUMO

Vale NB, Vale LFB, Cruz JR - O Tempo e a Anestesia Obstétrica: da Cosmologia Caótica à Cronobiologia

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Ciclos temporais (claro/escuro; nascer/morrer, etc.) ao lado de condições ambientais (sincronizadores) influenciam a fisiologia do parto em função da existência de relógios endógenos (osciladores) que interagem com pistas sociais diurnas. Nesta revisão foram ordenados os parâmetros anestésico-obstétricos cíclicos mais importantes no atendimento à parturiente.

**CONTEÚDO:** Análise cronobiológica dos principais eventos da fisiopatologia obstétrica da *Mulier sapiens*: I) Período da embriogênese - risco de teratogênese; II) Da prematuridade ao pós-datismo: do parto eutócico à cerclagem uterina; III) A noite e o parto: maior incidência noturna do parto (facilitação fisiológica) e diurna da cesariana (opção do obstetra); IV) A lua e o parto - resultado não conclusivo; V) plantão noturno na Anestesia Obstétrica: contingência profissional de mais riscos; VI) Tempos da cesariana: retirada fetal: tempo UD (uterotomy – delivery) o mais curto possível; correção eficaz de hipotensão arterial e valorizar o tempo de jejum pré-anestésico; VII) Variação circadiana da distância: dor; contração uterina; perda sanguínea; hipertensão arterial sistêmica (HAS); risco de alergia e asma brônquica. Na fase noturna há maior intensidade de contração e maiores riscos de hemorragia, de alergia e de asma. Em contraponto, há ausência de variação circadiana da HAS na eclâmpsia; VIII) Cronofarmacologia obstétrica: anestésicos locais, analgésicos, hipnóticos, anestésicos gerais e bloqueadores neuromusculares. A cronergergia explica o pico analgésico matinal dos opioides, vespertino dos anestésicos locais e noturno dos anestésicos gerais inalatórios.

**CONCLUSÕES:** A abordagem cronobiológica do atendimento anestésico ao parto na maternidade enfatiza a importância obstétrica da ritmicidade circadiana na humanização e segurança do parto.

**Unitermos:** ANESTESIA Obstétrica, CIRURGIA, Obstétrica: cesariana; CRONOBIOLOGIA: reprodução, parto.

### SUMMARY

Vale NB, Vale LFB, Cruz JR – Time and Obstetric Anesthesia: From Chaotic Cosmology to Chronobiology.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Temporal cycles (dark/light; birth/death; etc.), along with environmental conditions (synchronizers), influence labor physiology because of the presence of endogenous clocks (oscillators) that interact with social diurnal clues. In this review, the most important cyclic anesthetic-obstetric parameters in parturient care are listed.

**CONTENTS:** Chronobiological analysis of the main events in the obstetric pathophysiology of *Mulier sapiens*: I) Embryogenesis – risk of teratogenesis; II) From prematurity to post-didacticism: from eutocic labor to cervical cerclage; III) Night and labor: higher incidence of nocturnal labor (physiological facilitation) and daylight cesarean section (choice of the obstetrician); IV) The moon and labor – non-conclusive results; V) The night shift in obstetric anesthesia: riskier professional contingency; VI) Phases of cesarean section: removal of the fetus: UD stage (uterotomy – delivery) as brief as possible; effective correction of hypotension and valorize pre-anesthetic fasting; VII) circadian variation of dystocia: pain; uterine contraction; blood loss; hypertension (HTN); risk of allergy and asthma. In the nocturnal phase, the intensity of contraction and risk of hemorrhage, allergy, and asthma are greater. On the other hand, HTN in eclampsia does not show circadian variation; VIII) Obstetric chronopharmacology: local anesthetics, analgesics, hypnotics, general anesthetics, and neuromuscular blockers. Chronoenergy explains the matinal peak of opioid analgesia, vespertine of local anesthetic, and nocturnal of inhalational anesthetics.

**CONCLUSIONS:** The chronobiological approach of labor anesthesia emphasizes the obstetric importance of circadian rhythmicity in labor humanization and safety.

**Keywords:** ANESTHESIA, Obstetrics; CHRONOBIOLOGY: reproduction, labor; SURGERY, Obstetric: cesarean section.

\* Recebido da Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN

1. Professor Adjunto; Doutor em Farmacologia
2. Anestesiologista da MEJC da UFRN
3. Médico Obstetra da Secretaria de Saúde do RN

Apresentado (**Submitted**) em 15 de dezembro de 2008  
Aceito (**Accepted**) para publicação em 13 de junho de 2009

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):  
Dr. Nilton Bezerra do Vale  
Av. Getúlio Vargas, 558/702  
59012-360 Natal, RN  
E-mail: niltondovale@hotmail.com

### INTRODUÇÃO

Ao contrário dos ovíparos cujos filhotes nascem em menos de três horas e já aptos para se adaptarem às condições ambientais, o nascimento dos mamíferos (vivíparos) é mais demorado (maior que seis horas), estando os filhotes recém-nascidos (RN) desprotegidos e dependentes de cuida-

dos permanentes pelos seus genitores. Sete milhões de anos de evolução “humanoide” dotaram os australopitecinos de padrão anatômico ímpar: encéfalo grande e trino (reptiliano, límbico e humano) apto ao instinto, à emoção, à imaginação e ao bipedalismo. Sua encefalização ensejou cultura própria consequente de articulação da fala, vocalização, migração, vida grupal e utilização de pedras como instrumentos úteis<sup>1-5</sup>. Nos primórdios, o parto da homínidea bípede era ato solitário, doloroso e dependente das leis da sobrevivência, pois as forças instintivas menos a influenciavam em comparação aos demais mamíferos. Há um relato jesuíta (século XVI) de que as índias brasileiras costumavam parir isoladas na selva perto de um riacho para se banhar: “*paria aos gritos que reboavam tão fortemente na mata que parecia tratar-se de fera devorando alguém*”<sup>6</sup>. Embora parir seja ato fisiológico, a dor do parto vaginal também pode ser iatrogênica por rotinas hospitalares como imobilização no leito, indução ou aceleração com ocitócicos, manobra de Kristeller e episiotomia. Nos dias atuais, o parto vaginal é considerado como o método “natural” para nascimento do filhote do *Homo sapiens* e o parto cesariano a medida cirúrgica salvadora para o conceito, quando há risco de vida para a mãe e/ou para o feto<sup>2,7,8</sup>.

#### Aspectos Históricos do Parto e da Cesariana

Obstetria origina-se de *Obstetrix*, palavra latina para parteira, (*obstare* = estar à frente), haja vista sua posição habitual frente à parturiente para segurar o RN no parto vaginal. O termo anestesia ( $\alpha$  = não;  $\epsilon\sigma\theta\epsilon\sigma\iota\varsigma$  = sensibilidade) foi utilizado pela primeira vez pelo cirurgião e botânico Dioscórides no século I (antes de Cristo) ao descrever no seu livro (*De Materia Medica*) o efeito hipnótico-sedativo da tintura de papoula, mandrágora e acônito (ação atropínica)<sup>2,7,8</sup>.

#### O Parto Vaginal

A evolução do andar ereto dos australopitecinos africanos foi a atitude comportamental imprescindível para readaptar-se à saída de seu *habitat* natural de primata quadrúpede (copa de árvores da floresta africana) na busca de vida independente bípede através da caça na savana e de repouso em cavernas nestes dois a três milhões de anos de sobrevivência. Embora andar de pé o tornasse mais visível aos predadores, a visão panorâmica do *Homo erectus* assegurava-lhe maior segurança com possibilidades de caça, fuga ou luta. O andar bípede do *Homo* assegurou-lhe visão panorâmica e mãos livres para iniciar a épica caminhada a partir do centro da África (80 mil anos após a glaciação) em busca de proteína e gordura animal mais calórica. O uso exclusivo do polegar em pinça permitiu-lhe a estratégia de lançar objetos ofensivos na luta ou caça, tornando-se a única criatura capaz de ferir outrem à distância. A capacidade exclusiva de imaginação aliada ao aumento da massa cinzenta cerebral através do artifício notável em incrementar circunvoluções dentro de calota óssea rígida permitia-lhe a saída definitiva

da obscuridade histórica<sup>1,3</sup>. Há doze mil anos (último degelo), uma saga vitoriosa do *Homo sapiens* atravessou o Nilo e o Mar Vermelho para conquistar todos os continentes através de vales, montanhas, desertos, lagos, mares e oceanos numa velocidade de 40 km por ano<sup>2-5</sup>. Para assegurar-lhe a criatividade e galgar a posição de senhor do planeta, o encéfalo humano (2% da massa corporal) utiliza 100 bilhões de neurônios e um trilhão de sinapses, consumindo a energia (ATP) de apenas um único combustível, ou seja, 50% da glicose disponível no organismo em reação mitocondrial aeróbica com gasto ininterrupto de 20% do oxigênio plasmático advindo do coração (20% do débito cardíaco) após a hematose pulmonar. Segundo estudos paleoantropológicos, o *Homo* foi o primeiro primata a caçar, criar ferramentas complexas, falar, usar o fogo, acampar, cuidar dos fracos e também o primeiro a acreditar no sobrenatural do ato de nascer e morrer. Infelizmente, a adaptação ao bipedalismo exigiu reformulação na pélvis para transformá-la em instrumento sustentador de carga. A fêmea bípede teve sua bacia adaptativamente cada vez mais estreita na região do canal vaginal, o que passou a dificultar-lhe anatomicamente o trabalho de parto<sup>3-5</sup>. A rigidez à dilatação do colo uterino (predominância de fibras elásticas - 80%), a estreiteza pélvica do canal do parto e o maior tamanho da cabeça do feto humano em relação aos demais mamíferos tornaram o trabalho de parto o mais doloroso entre os primatas. Felizmente, nova adaptação anatômica tem compensado o estreitamento da pelve na *Mulier sapiens* em relação ao maior tamanho relativo do encéfalo do RN: a maior imaturidade do sistema nervoso central (SNC) dentre todos os filhotes de primatas no nascimento, permitindo que deformações estruturais encefálicas do RN consequentes ao trajeto angustiado do canal de parto ou pela “pegada” do fórceps, sejam compensadas no período do pós-nascimento mediato. O RN humano é o mais indefeso filhote, pois sua comunicação com a mãe é apenas choro de alta intensidade (70 a 90 db), mas que não lhe garante a sobrevivência por mais de 24 horas no caso de ausência materna. Isto implica na necessidade de união sólida entre macho e fêmea no curto e no médio prazo, pois a imaturidade do SNC exigirá cuidados parentais especiais por muito tempo<sup>3-5</sup>.

A crença secular de que o macrocosmos (isto é, sol, astros e estrelas) interfere no microcosmo orgânico (células e átomos) ainda faz parte do pensamento médico, inclusive com eventuais repercussões sobre o comportamento e funções fisiológicas humanas. O ciclo circadiano dia-noite (claro-escuro) é objeto de estudo da cronobiologia do grego:  $\kappa\rho\nu\nu\omicron\varsigma$  = tempo;  $\beta\iota\omicron\varsigma$  = vida;  $\lambda\omicron\gamma\omicron\varsigma$  = estudo que norteia modificações adaptativas de parâmetros fisiopatológicos a fim de assegurar a homeostase antecipativa do nascimento, crescimento, envelhecimento até a morte do *Homo sapiens*. Desde os primórdios, a sobrevivência na Terra dos seres mais bem adaptados temporalmente baseia-se no conhecimento evolucionista de modificações ambientais e orgânicas caóticas considerando o dia (ultradianas e circadianas), as

estações e o ano (infradianas). Assim, a caça, o forrageamento, a fuga e a luta dos animais diurnos (gên. *Homo*) são alavancados pela maior intensidade da função autonômica do simpático e da suprarrenal à luz do sol. Na noite escura, a hiperatividade parassimpática e a melatonina da pineal facilitarão a digestão, a fecundação, o sono, nascimento e morte<sup>7-10</sup>. Embora o parto seja mais doloroso na fase escura, a frequência de nascimento noturno é maior, com envolvimento de fatores geofísicos, como a fase da lua e de mudanças neuro-humorais noturnas nos dias finais da gestação (aumento de histamina, ocitocina, prostaglandinas, serotonina, melatonina), garantindo-lhe período de parto mais curto à penumbra do luar, uma proteção natural contra os predadores notívagos<sup>7-11</sup>.

Embora Jeová tenha sido o primeiro a usar a anestesia geral inalatória para o nascimento de Eva a partir da costela de Adão (*Gên*, 2:21), há relatos bíblicos judaico-cristãos atestando a glória e maldição do parto na vida da mulher. Do ponto de vista da criação, o parto após a expulsão do jardim do Éden seria marcado pela punição e pela dor (*Gên*, 3:16) “em sofrimento parirás”, isto é, ficaria eternamente associado à dor, como também ocorreu com Raquel (*Gên*, 35:16) cujo filho foi chamado de “filho da minha dor”<sup>13</sup>. O Novo Testamento ratifica a dor do parto, segundo São Paulo (1 *Tessal* 5:3) “como as dores de parto àquela que está grávida, e de modo nenhum escaparão” e o Apocalipse de São João (*Apoc*, 12:2): “E estando grávida, gritava com as dores do parto, sofrendo tormentos para dar à luz”<sup>12</sup>. Durante séculos, o cristianismo aceitava a dor como justo castigo de Deus, devendo ser aceita com submissão para a purificação de sua alma. Em 1591, a jovem mãe escocesa E. MacAyane foi enterrada viva por pedir alívio da dor do parto! Na história do mundo ocidental, a maldição bíblica do parto doloroso perdurou até o ano de 1847, quando James Simpson utilizou a inalação de gases anestésicos de éter e depois do clorofórmio para abolir ou minimizar a dor do parto. Tracy foi responsável pela primeira anestesia geral (25/01/1847) para a cesariana executada por Skey no Hospital São Bartolomeu (Londres) [*Lancet*, 1847; 1:139-140]. Em 1853, John Snow, médico da corte inglesa, fez a rainha Vitória inalar clorofórmio para ajudar no nascimento de seu oitavo filho (Leopoldo) que era hemofílico (“*birth à la reine*”). A analgesia pelo ópio oral (Gilette, 1877) ou a infiltração vaginal com cocaína (Schleich, 1894) não lograram êxito obstétrico. Em 1900, Kreis utilizou pela primeira vez a raquianestesia em seis parturientes suíças (cinco primíparas) como opção para a anestesia preferencial inalatória: três se queixaram de cefaleia, quatro vomitaram e o obstetra foi obrigado a aplicar fórceps em quatro dos seis partos. Em 1933, seriam lançadas por Cleland as bases científicas para o controle anestésico efetivo da dor do parto com a descrição das vias dolorosas tóraco-lombares (T<sub>10</sub>-T<sub>12</sub>-L<sub>2</sub>) na fase de dilatação do colo uterino e da sacral (S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>) no período expulsivo. A narcoaceleração do parto (Irving, 1945) com tiopental e oxigênio, foi o método dominante nas décadas de 50 e 60. A

partir de 1942, Hingson, Edwards e Tuohy introduziram a analgesia peridural contínua e a raquianestesia em sela. Em 1981, Brownridge divulga o método promissor da anestesia espinal combinada: raquiperidural. A associação de anestésicos locais (AL) com outros analgésicos espinais no final do século passado começou o verdadeiro *boom* na busca de humanização do trabalho de parto, tornando-o menos doloroso e mais seguro. O controle adequado da dor assegurou à mãe consciente parir com ajuda da prensa abdominal no período expulsivo e estabelecer os primeiros contatos íntimos positivos (*imprinting*) com o RN, imprescindível à futura harmonia na relação amorosa familiar (Quadro I). Segundo dados do Ministério da Saúde (2002), continua alta a mortalidade materna em decorrência de parto: 74,5 mortes em cada 100 mil nascidos vivos<sup>13-17</sup>. Há um movimento mundial de resgate e incentivo ao parto vaginal. O oferecimento dos métodos não farmacológicos que facilitam o manuseio adequado da dor (acupuntura, hipnose, cromoterapia, massagem, etc.) através da chamada tocoanalgesia alternativa complementar é capaz de minimizar a dor do parto nas maternidades modernas<sup>7,8,16-19</sup>. Livres de dor, as futuras mães podem ficar acordadas e partícipes do trabalho de parto, podendo interagir com métodos analgésicos alternativos, associando-os não obrigatoriamente a medicamentos analgésicos com acompanhamento eutócico (partograma) do binômio mãe-feto. Os métodos de partejar que priorizem a atenção à mãe e ao feto (*Dick, Lamaze e LeBoyer*) são tentativas válidas para minimizar e humanizar o impacto do nascimento no âmbito da família. Sempre é gratificante para o anesthesiologista conseguir o efetivo alívio da dor do parto sem grande envolvimento motor. A espontânea felicidade materna sob analgesia espinal fica evidente em suas feições, no aperto de mão ou na emotiva verbalização de sua gratidão... sem dúvida, uma experiência profissional marcante e inesquecível!<sup>2,7,19-22</sup>

### Cesárea ou Cesariana

A partir do século passado, a segurança tocoanalgésica hospitalar transformou a parturiente na única primata a necessitar de assistência durante o trabalho de parto vaginal ou cesariano. Parir no âmbito da “modernidade” da sala de parto ou no centro cirúrgico passou a não mais ser um ato solitário e doloroso com alto risco para a fêmea como era entre povos primitivos. A denominação de cesárea ou cesariana (operação de abertura do útero para retirada do feto) tem sido associada ao nome do imperador Júlio César que teria assim nascido (caesus = cortado). Esta versão é questionável, porquanto a abertura do ventre para retirada do feto ainda com vida só era praticada após a morte da parturiente romana e a mãe do imperador viveu muitos anos após o nascimento do filho. Outra versão inconsistente é a de que Nero teria mandado assassinar sua própria mãe, Agripina, e abrir-lhe o ventre para ver onde ele havia sido gerado. No reinado de Numa Pompilius (715-673 AC) a lei romana (*Lex Regis de Inferendo Mortis*) proibia enterrar uma

Quadro I - Métodos Farmacológicos e Alternativos para Analgesia de Parto

Analgesia Regional	Parto	Cesárea
Infiltração do Périneo	++	0
Bloqueios dos nervos Pudendos	++	0
Bloqueio Paracervical	++	0
Peridural simples	+++	+++
Peridural contínua	++++	+++
Raquianestesia simples	+++	++++
Anestesia Combinada Raqui/peridural	+++	+++
Analgesia Sistêmica (+ O <sub>2</sub> + curare)		
Geral Inalatória	++	++++
Geral Parenteral	++	+++
Tocoanalgesia Alternativa Complementar (TAC)		
Invasivos: Acupuntura, TENS, injeção de água destilada sacral (sc)	+	0
Não invasivos: penumbra, ar condicionado, massagem, exercício, música suave, meditação hipnose, presença de doulas, respiração adequada	+	0

Obs.: (+) usado; (++) frequente; (+++) muito frequente; (++++) o mais frequente

gestante morta antes da retirada do feto: *Si mater pregnans mortua sit, fructus quam primum caute extrahatur*. A palavra cesárea vincula-se ao verbo latino *caedere* (cortar): *qui caeso matris utero nascitur* = aquele que é tirado do ventre da mãe. Na realidade, a palavra cesariana vem do francês *césarienne* e esta do latim *caedere* (cortar, talhar). Em função da teocracia medieval, a Igreja, baseada na *Lex Romana*, restabeleceu a cesárea *post-mortem*, permitindo extrair o feto da mãe moribunda para atender o princípio religioso do batismo, pois somente pela água a alma do RN poderia entrar no céu liberada do pecado original<sup>9,13,21-32</sup>. Embora Jeová tenha utilizado “anestesia” para o nascimento cesáreo indolor de Eva a partir da costela de Adão (*Gên*, 2:21), o primeiro relato de cesárea em parturiente viva refere-se àquela realizada com êxito na Suíça, por Jacob Nüfer (1500), um castrador de porcas, em sua própria esposa com o apoio da população de seu vilarejo. No Brasil, José Maria Picanço (Barão de Goiânia), teria sido o primeiro a fazer uma operação cesariana em uma escrava viva, no Recife em 1817. Em quase todas as cesarianas realizadas por médicos sob anestesia geral, morriam o feto e/ou a mãe de hemorragia ou infecção *a posteriori*. Somente após a técnica cesariana realizada pelo cirurgião italiano Porro (1877), com retirada fetal após histerectomia subtotal, foi possível que nem todas as parturientes submetidas à cesariana morressem de choque hemorrágico ou infeccioso! A grande mudança cirúrgica iniciou-se na Alemanha (1881), quando Ferdinand Kehrler suturou com sucesso o segmento uterino de parturiente sem necessidade de histerectomia. No século XX, acrescentaram-se novos conhecimentos básicos e clínicos: anatomia, fisiologia autonômica e cardio-

vascular, fisiopatologia da dor, novos anestésicos locais e adjuvantes. O aprimoramento clínico-cirúrgico, transfusão sanguínea e o avanço na farmacologia de uterotônicos, antissépticos, quimioterápicos e antibióticos também tornaram a cesárea uma operação segura. A cesárea é uma operação rotineira em todo mundo e salva milhares de vidas por ano. A moderna terapêutica analgésica, a melhoria na técnica anestésico-cirúrgica e a monitoração avançada garantem o tripé na estratégia de obstetrícia defensiva. Além do alívio da dor, a anestesia para a cesárea deve preservar a consciência materna e não afetar negativamente seu contato com o feto após o nascimento e no aleitamento<sup>2,15-17,31-34</sup>. Se a anestesia geral inalatória balanceada para cesariana foi o método dominante até a década de 1960, a atual opção preferencial da parturiente em relação à tocoanalgesia cirúrgica é pela anestesia espinal desde a década de 1990<sup>21-23</sup>. Também a anestesia raquidiana ou peridural lombar simples ou raqui combinada à peridural é a atual preferência da equipe obstétrica brasileira, particularmente a raquianestesia simples com bupivacaína a 0,5% hiperbárica, associada a novos fármacos adjuvantes (opioides e clonidina) com mínima repercussão negativa fetal<sup>35-44</sup>. No entanto, a anestesia geral balanceada pode ser utilizada, sobretudo nas contra-indicações da anestesia espinal, como hipovolemia, sepse, cardiopatia descompensada, coma, discrasia, deformidade da coluna, entre outras. Fator adicional tem incrementado a necessidade de atendimento especial ao RN: crescente prematuridade, associada a problemas respiratórios imediatos e perspectivas intelectuais reservadas *a posteriori*<sup>4-8</sup>. Os desafios da tocoanalgesia nas gravidezes de risco e a segurança do binômio mãe-feto no parto pre-

matureo são enfrentados por métodos farmacológicos convencionais regionais e sistêmicos. Na anestesia espinal, alguns cuidados são imprescindíveis: jejum prévio de seis a oito horas na prevenção de pneumonite química por aspiração de conteúdo gástrico; controle da hipotensão arterial materna e hipóxia (acidose) fetal com desvio do útero para a esquerda, expansão volêmica prévia, injeção de vasopressores (efedrina, fenilefrina, metaraminol) e retirada rápida do feto após uterotomia (intervalo UD, *uterotomy* – *delivery*, menor que três minutos)<sup>24,45-54</sup>.

A incidência de cesariana na Maternidade-Escola J Cicco (UFRN-SUS) é superior a 40%, isto é, inferior aos 70% dos hospitais privados (Natal-RN). A Organização Mundial da Saúde (OMS-1985) recomenda que os partos cesáreos só devam atingir 15% ou no máximo 20%, baseando-se na taxa média dos países europeus. Nos EUA, 15 a 25% dos RN nascem através de cesariana, mas existe tentativa generalizada de se diminuir esta incidência. Na Inglaterra e na Holanda, a taxa atual de cesariana (10 a 15%) está menos baixa do que nos anos 1930. Até a década de 1970, a opção obstétrica britânica predominante era a anestesia geral. A partir da década de 1990, houve substituição gradativa da anestesia geral (22%) pela regional na cesárea: 47% sob raqui-anestesia, 22% sob peridural e 9% na combinada raqui-peridural. De fato, puérperas submetidas à cesariana sob anestesia espinal tem melhor percepção do parto do que aquelas submetidas à anestesia geral (envolvimento emocional, contato com RN, apetência ao aleitamento). Entretanto, a anestesia geral ainda permanece indispensável em determinadas emergências obstétricas e nas contra-indicações da anestesia espinal. Embora grande parte da população fértil brasileira viva nos trópicos (Norte-Nordeste) e apresente menor porte anatômico ósseo em relação às regiões temperadas, o Ministério da Saúde (MS) recomenda que os partos cesáreos só deveriam chegar a 15% ou no máximo a 30% em todo território nacional (Portaria nº 2.816 de 29/05/1998-MS), pois trariam consequências negativas à saúde da mulher. Esta portaria representa um contra-senso de ponto de vista evolutivo por múltiplas razões: diferenças étnicas Norte-Sul; deficiência alimentar tropical (secas periódicas ou marés baixas com redução da disponibilidade de peixes); excesso de calor com redução do sono total e do sono paradoxal (REM); maior gravidade terrestre incidente sobre os habitantes pela proximidade à linha do equador. Segundo fontes do MS, com estímulo institucional ao parto vaginal, as taxas de cesarianas do SUS declinaram de 32% em 1997, para 28% em 1998, 25% em 1999 e 24% em 2000<sup>33-34</sup>.

### O Tempo e a Obstetria

Na mitologia helênica, Zeus foi alçado à condição de deus maior do Olimpo por ter sido o único filho de Hera (Terra) a não ser devorado pelo próprio pai, Cronos (Tempo). Na tradição judaico-cristã, o tempo (do latim: *tempus*) surgiu com a criação da luz do dia: E *Deus* disse: “*Exista a luz. E a luz*

*existiu... e chamou a luz, dia*”... (*Gên*, 1;3-5). O processo de criação se efetuou através da separação dos opostos: luz-trevas<sup>3,4-13</sup>. O ciclo dia/noite (claro/escuro) passou a ser a mais primitiva influência do tempo na sobrevivência da vida humana. A sabedoria humana adaptativa está condicionada à capacidade de medir os movimentos (tempo) e de perceber a adequação dualística segundo a razão: “*Há tempo de nascer e de morrer; de guerra e de paz; de falar e de calar, de amor e de ódio*”... (*Eclesiastes*, 3;1-8) Na teologia de Santo Agostinho, “*o tempo seria uma caminhada rumo a não existência, pois o presente só surge para virar passado*...” Para Newton (1642-1727), “*A duração do tempo absoluto flui uniformemente, sem relação com nenhuma coisa externa*”. O tempo seria eterno e nada mudaria seu “tique-taque” constante. Na realidade, a vivência muda a percepção temporal a partir de certa idade, mas nunca o tempo em si, pois se, na infância, tínhamos a impressão de que o tempo passava mais devagar, à medida que envelhecemos parece que se acelera. De acordo com a teoria da relatividade geral de Einstein (1879-1955), no espaço e tempo os eventos estão indissoluvelmente interligados desde o *Big Bang*. Em velocidades próximas à da luz (300.000 km.s<sup>-1</sup>), a massa de um corpo aumenta de forma perceptível, o espaço se contrai e o tempo passa mais devagar. Como o tempo faz parte do espaço, pode apresentar-se numa forma tridimensional denominada espaço-tempo. Este espaço-tempo é o binômio concedido a cada criatura para o seu desenvolvimento na Terra, pois de sua distorção resulta na gravidade, essencial à vida no planeta em sua rotação intragaláctica. Ao contrário do que se costuma dizer: “o tempo passou”, nós é que nos movemos no espaço-tempo de cada plano existente. Os movimentos dos ponteiros do relógio apenas registram numericamente a nossa passagem dentro do tempo. Embora seja meio e não a finalidade a ser atingido, o tempo é a única variável igual para todos. Seu controle e conhecimento serão indispensáveis ao encaminhamento para um parto eutócico<sup>3-5,57</sup>.

A ciência que investiga os ritmos biológicos tendo o tempo como principal determinante dos eventos evolutivos responsáveis pela homeostase antecipativa dos seres vivos denomina-se cronobiologia. Diversos mecanismos biológicos humanos como a reprodução são caóticos. A variável torna previsível a variabilidade clínica do trabalho de parto no tempo, o que tem permitido reavaliar as práticas anestésicas e obstétricas atuais e estudar os ritmos circadiano, infradiano e ultradiano com seus mecanismos geradores de oscilações sustentadas em todos os níveis biológicos. A periodicidade circadiana é uma função determinada geneticamente em formas de vida complexa para adaptação filogenética ao ambiente, pois mede a interdependência da fisiologia humana e dos ciclos ambientais. Os ritmos humanos são periódicos e persistem inclusive em condições de claro ou escuro contínuo. Os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) hipotalâmicos são considerados como marcapasso neural ao lado da glândula pineal mantendo a sincronização tem-

poral interna entre o ritmo fisiológico e o comportamental. Sincronizadores exógenos participam da organização temporal do organismo, como os ciclos claro/escuro, repouso/atividade, jejum/alimentação, além de fatores sociais (escala de plantão e de férias; voo intercontinental - *jet lag*). Do ponto de vista evolutivo, somente os seres mais aptos a perceber antecipadamente mudanças ambientais geofísicas e a modificar adaptativamente sua fisiologia foram capazes de sobreviver e evoluir em escala ontogênica e filogênica. Pode-se medir o quanto um acontecimento ocorre depois de outro. A separação dos dois acontecimentos (intervalo) pode ser medida (períodos de duração) através de relógios (dia, hora, minuto e segundo) e por calendários (semana, mês, ano, década, século e milênio), registros de nossa passagem dentro do tempo. Muitos eventos orgânicos ligados à reprodução da espécie ostentam padrão cronobiológico bem determinado - ultradiano (<dia), circadiano (= dia), infradiano (semanal, mensal, sazonal, anual) - cujo conhecimento contribuirá para o bom atendimento médico, obstétrico e anesthesiológico. A cronofarmacologia estuda a influência do momento de administração (cronofarmacocinética) do fármaco na busca de maximização dos seus efeitos terapêuticos e na redução da sua toxicidade sistêmica (cronofarmacodinâmica). O controle obstétrico efetivo do nascimento eutócico depende em parte do conhecimento da variável tempo - fertilidade, menstruação, gestação, parto, cesariana - bem como da cronofarmacoeconomia dos fármacos utilizados no controle da analgesia-hipnose-amnésia obstétricas e da contração uterina (ocitócicos, retratores uterinos e tocolíticos)<sup>9-12,31-35</sup>.

### O Tempo ( $\tau$ ) na Cronologia da Anestesia Obstétrica

O nascimento é um momento único na vida familiar, social, afetiva e até religiosa do RN. Segundo Gaia, "*As condições necessárias à vida são mantidas e criadas pela própria vida num processo auto-mantenedor de retroalimentação dinâmica*"<sup>35</sup>. A natureza quase sempre dá sinais visíveis e perceptíveis da iminência do trabalho de parto, mas sua data continua sendo aleatória. Na realidade, o parto em si é um sistema dinâmico caótico e não obedece às leis da matemática linear em função da complexidade dos fatores envolvidos<sup>2,4,16,31-34</sup>. Cabe ao casal e à equipe responsável (obstetra, anesthesiologista, enfermeira) acompanhar os trimestres de pré-natal na probabilidade de consignar mais um parto eutócico. Obedecendo aos princípios da curva normal (Gauss) relacionada à natureza aleatória do nascimento, a cascata neuro-humoral maternal e da placenta determinante do parto a termo ocorre em torno do nono mês de gestação (36 a 37ª semana). No entanto, o nascimento pode ser prematuro (entre a 22ª e a 35ª semana) ou serotino (entre a 40ª e a 42ª semana) com prejuízo evidente para os índices da vitalidade fetal em ambos os casos. A operação cesariana é um componente importante da prática obstétrica, pois constitui a intervenção cirúrgica protetora da vida da mãe e da criança, o que ocorre entre 10% e 50% dos nascimentos nas mater-

nidades públicas. No entanto, a intervenção cirúrgica pode até tornar-se desnecessária e contribuir para aumentar a morbimortalidade materno-fetal e retardo na alta hospitalar, se utilizada somente para conveniência do obstetra ou da futura mãe na ausência de sinais de trabalho de parto. Assim, o conhecimento da equipe obstétrica de determinados tempos na evolução do parto e a opção de utilizá-los como guia do parto eutócico pode ser indispensável para o êxito final de mais um nascimento do filhote do *Homo sapiens sapiens*<sup>1,4,35</sup>.

### I. Período da Embriogênese

A automedicação na gravidez é condenada, principalmente até 12ª semana de gestação devido à ineficácia da barreira placentar, quanto à proteção da embriogênese fetal. Todos os fármacos lipossolúveis ficam mais potentes ao serem distribuídas em pequeno volume compartimental, pois feto e prematuro apresentam na sua composição tissular pouca gordura ao lado de alta proporção de água (90%). No primeiro trimestre da gestação (primeira a 12ª semana) ocorre formação da maioria dos órgãos (embriogênese) e alguns fármacos podem ser teratogênicos ao interferir na formação correta de órgãos, como ocorreu com o hipnótico talidomida (1961) responsável pelo nascimento de crianças com ausência de membros (focomelia) e com o álcool (1989) na síndrome do alcoolismo fetal congênito. Todo medicamento é teratogênico em potencial, incluindo os fármacos usados de rotina no ato anestésico. Decorrente de sua composição química e do estado gestacional, nutricional e genético da mãe, o fármaco só pode ser usado na grávida no período da embriogênese (até o terceiro mês), quando indicado pelo médico em função do binômio risco/benefício fetal. Alguns fármacos podem provocar lesão fetal em fase mais avançada de gravidez: paracetamol (fígado), citostáticos (aborto), inibidores de cálcio (agenesia renal), antitireoidianos (cretinismo), entre outros (lítio, furosemida, tretinoína, diazepam, etc). Assim, a anestesia preferencial no primeiro trimestre da gestação é a locorregional e a espinal, especialmente a raqui em sela, pela menor carga sistêmica de medicamentos analgésicos empregados. Deve-se evitar pneumoperitônio acima de 10 mmHg na operação de urgência do primeiro trimestre<sup>16,36</sup>.

### II. Da Prematuridade ao Pós-Datismo

#### 1) Parto Eutócico: Vaginal ou Cesariano

Embora o início e a evolução do trabalho de parto decorram de mudanças de sensibilidade do miométrio a diversos agentes uterotônicos autócrinos ou parácrinos interrelacionados, ainda não há consenso sobre quais eventos moleculares e bioquímicos relacionados a feto, placenta e sistêmicos sejam determinantes do parto.<sup>16</sup> O nascimento é mais seguro para o binômio mãe-feto no nono mês de gestação (37ª a 38ª semana). A prematuridade (da 22 a 24ª semana) e pós-datismo (40 a 42ª semana) podem afetar a saúde do RN. A indução do parto, especialmente nas gestações de alto risco, representa estratégia importante para re-

dução das taxas de cesariana. No entanto, mesmo com a utilização de corticoterapia (betametasona) adequada à mãe no pré-parto, fetos prematuros tem mais risco de apresentar a síndrome da angústia respiratória (SAR) em função da imaturidade pulmonar. Na ausência de surfactante no prematuro, os pulmões são forçados a funcionar num ambiente aéreo, quando deveriam estar se desenvolvendo em meio líquido. Depende do obstetra a decisão de se interromper ou não a gestação, frente à idade da gestação, peso do concepto (> 500 g) e maturidade fetal (> 22ª semana), dilatação do colo e presença de contrações. Avalia-se sempre o binômio risco/benefício em uma maternidade com UTI neonatal em que haja incubadora, fármacos e respiradores adequados. A opção anestésica preferencial para o parto vaginal é a peridural contínua com ropivacaína, bupivacaína ou mistura enantiomérica em baixa concentração (%) associada ao fentanil ou sufentanil ou clonidina. Em relação à cesárea, a atual preferência é a raquianestesia simples com bupivacaína hiperbárica (10 a 12mg) associada à morfina (0,1 mg) e/ou fentanil em função da ótima qualidade analgésica e da mínima massa anestésica com ausência de convulsão, em que pese o risco de cefaleia pós-raquianestesia <sup>17,18,23-28</sup>.

## 2) Tempo para Cerclagem Uterina

A cerclagem cérvico-uterina é o procedimento de escolha para fechamento do orifício interno do colo na incontinência do istmo cervical na expectativa de sobrevivência fetal acima de 85%. Como o uso de qualquer medicamento durante o período gestacional só deve ser feito com prescrição médica devido ao risco de teratogenia para o bebê, a cerclagem deve ser realizada eletivamente entre a 13ª e 18ª semana de gestação e, eventualmente, entre a 22ª e 24ª semana. A anestesia ideal é a raquianestesia em sela com bupivacaína (5 a 10 mg) associada à morfina (0,1 mg). Recomenda-se uso de uterolítico e repouso no leito nas primeiras 24 horas com acompanhamento rigoroso até a 37ª e 38ª semana, quando a sutura é removida, desde que não seja indicada cesárea <sup>16,37</sup>.

## III. A Noite e o Parto

Homens caçadores pré-históricos e suas fêmeas grávidas passavam dia e noites, amontoados em cavernas frias, sabendo que poderiam, a qualquer momento, ser apanhados e despedaçados. Apesar de sua ocorrência caótica, a ritmicidade dos parâmetros biológicos em função da hora do dia (temperatura, secreções, excreções, fadiga etc.) sempre acompanhou o nascimento: a variabilidade temporal garantia maior proteção ao filhote indefeso, sobretudo da nulípara inexperiente cujo parto é mais demorado <sup>57,58</sup>. Do ponto de vista evolutivo, a baixa luminosidade da noite representava maior segurança no parto à mãe e ao filhote frágil frente aos predadores naturais no período variável do parto de seis a 15 horas. A partir da descoberta de T. Edison (1869), a iluminação elétrica tornou-se cada vez mais universalizada, mudando o padrão do comportamento huma-

no, sobretudo nos grandes centros urbanos, onde a vivência social sob a luz artificial noturna é uma constante industrial, comercial, turística e no lar. Considerando-se a multiplicidade de facilitadores da contração uterina e da ruptura da membrana do saco amniótico, o parto noturno ainda permanece significativamente frequente, sendo inclusive mais rápido (de uma a duas horas) e mais doloroso (30% a mais) do que o diurno, sobretudo nas nulíparas <sup>38</sup>. A maioria dos partos espontâneos vaginais sem indução farmacológica pelo obstetra inicia-se mais comumente no final da manhã ou no início da noite, especialmente em nulíparas. Estudos obstétricos com grandes casuísticas apontam para o início mais frequente do parto no fim da tarde e menor duração quando noturno <sup>38,39</sup>. Nos hospitais particulares, a maior incidência de cesariana ocorre entre 9:00 e 15:00 horas, o que demonstra a intervenção direta do obstetra. O nascimento noturno aumenta o risco de mortalidade neonatal (12%), sobretudo na madrugada: 2,3/1000 na madrugada contra 1,8/1000 diurno; índice na cesariana: 4,7/1000 <sup>9,13</sup>. À noite, observou-se ser mais fácil a dessaturação da oxihemoglobina (< 90%) no oxímetro de pulso <sup>39</sup>. Provavelmente, a indução farmacológica do parto no final da tarde ou no início da noite exigirá menor dose na infusão de ocitocina ou prostaglandina E (vaginal), o que pode contribuir para desfecho mais eutócico.

## IV. A Lua e o Parto

Para os índios tupi-guaranis, a lua (Jaci) era o irmão menor do sol (Tupã) e gerenciava toda a vida marítima em função das mudanças das marés. A elevação das marés é sempre afetada pela fase da lua: na cheia e na nova há alinhamento da estrela (sol) com o planeta (terra) e seu satélite natural interferindo na expansão da crosta terrestre, especialmente na superfície líquida (mares e oceanos) mais fluida. Nestas fases da lua, as marés e as ondas da praia estão mais potentes e mais elevadas em relação às fases minguante e crescente. Embora as forças gravitacionais da lua sejam discretas, são capazes de atuar sobre os 12.800 km da terra, movimentando os oceanos, mares e lagos, sobretudo no alinhamento lua-terra-sol. O pico maior das marés ocorre na lua cheia, sobretudo em agosto e janeiro em função de interações geofísicas da inclinação do eixo da terra em relação ao sol e à órbita da lua no seu trajeto de 29,53 dias. Nas regiões tropicais, a altura das marés é de quatro a seis vezes menor em relação àquelas das regiões temperadas e frias. A maior turbulência das ondas nas regiões frias justifica a abundância de peixes em função do aumento de fitoplâncton e das correntes marítimas. Entretanto, é nas regiões próximas à linha do Equador que se tornaria mais perceptível a influência da luminosidade refletida pela lua, pois a magnitude das marés é mais baixa nos trópicos. Na fase de lua cheia, algumas parturientes podem apresentar “falsas” contrações (Braxton Hicks) sem dilatação cervical. Trap e col. observaram na fase de lua cheia mais frequente e precoce ruptura da bolsa das águas em período de oito

horas (de 22:00h até 6:00 horas) <sup>39</sup>. Alguns autores detectaram significativa influência da fase da lua na frequência dos nascimentos em diferentes meses no mundo hodierno: a lua cheia é mais importante do que a nova na indução do parto noturno. No entanto, a maioria dos pesquisadores não ratifica esta relação positiva entre lua cheia e a indução do parto <sup>39-41</sup>. Embora o feto esteja imerso em meio líquido aquecido, o pequeno volume de líquido amniótico receberia pouco “empuxo lunar” para ruptura da bolsa das águas e início do trabalho de parto. Além das modificações biopsicossociais da mulher a partir do século XX, não existe uniformidade nos métodos de pesquisa utilizados. Até a descoberta do fogo há 500 mil anos atrás, a luminosidade (0,1 a 0,5 lux) ainda que precária nas noites de lua cheia (bem inferior na fase nova: 1<sup>-4</sup> lux), tornaria a realização do parto mais segura para a mãe e o feto indefeso. Curiosamente, os métodos psicoprofiláticos do parto humanizado (Lamaze e LeBoyer) ainda hoje preconizam a baixa luminosidade da sala de parto, pois lâmpadas elétricas de alta intensidade tornam a luminosidade estressante para a mãe no trabalho de parto. Também é salutar para o feto no seu nascimento, pois viveu em ambiente escuro por nove meses e sem redução na atividade antálgica da melatonina à noite. Embora a variabilidade individual seja importante nos estudos de variação circadiana comportamental, pacientes com distúrbios de sono são mais suscetíveis à melhora clínica quando submetidos à luz de baixa intensidade <sup>20</sup>. A partir do incremento da luz elétrica na iluminação noturna urbana e rural a partir do século passado, ficou cada vez mais mascarada a importância da luminosidade da lua cheia no trabalho de parto, bem como a avaliação de trabalhos de pesquisa clínicos comparativos.

#### V. O Plantão Noturno da Anestesia Obstétrica

O parto é evento de ocorrência diuturna. Trabalho noturno sob luz artificial em regime de plantão afeta negativamente a saúde dos profissionais da saúde que trabalham nas maternidades e hospitais. Fadiga, privação do sono e dessincronização de ritmos biológicos interferem diretamente nos níveis de melatonina, cortisol e no desempenho psicomotor, sobretudo no estado de alerta e atenção no dia seguinte. Como o sono é atividade circadiana, a recuperação do estado de alerta com redução da sonolência, sobretudo por privação do sono paradoxal ocorrerá somente na noite seguinte <sup>10,42,43</sup>. A longo prazo, trabalhar em plantão noturno dificultará o desempenho cognitivo e motor, mas também poderá provocar alterações neurofisiológicas, psicológicas e imunológicas: insônia, disfunção autonômica (gastrointestinal e cardiovascular), maior agressividade, depressão, aumento de divórcio, abuso de droga, aborto e até câncer de mama. A disponibilidade de luz elétrica contínua e a pressão social moderna sobre prestadores de serviços nas maternidades têm resultado em plantões diuturnos com prejuízos à saúde e com incremento de acidentes de trabalho por re-

dução da vigilância e alerta. Embora a iluminação artificial intensa (2.500 lux) durante o plantão reduza a melatonina e suas funções protetoras (indução do sono, ação anti-álgica, proteção imunológica), outros fatores cronobiológicos relacionados à neurotransmissão devem estar envolvidos na falha da homeostase antecipativa. A iluminação artificial intensa, sobretudo a de cor azul (florescente), suprime a melatonina com modificação do sono, uma nova hipótese sobre a incidência crescente de câncer de mama. O plantão noturno reduz o desempenho técnico e a vigilância do anestesiológico, haja vista registros de maior frequência de punção acidental da dura-máter na realização da anestesia peridural, de auto-perfuração com agulhas de injeção, bem como trocas indevidas de medicamentos <sup>43</sup>. A maior mortalidade neonatal noturna pode estar correlacionada ao pior desempenho intelectual e psicomotor do plantonista ao lado de fatores endógenos dependentes de desordem temporal interna provocada por plantões sucessivos.

#### VI. Tempos da Cesariana

##### 1) Retirada Fetal: UD

Há dois intervalos de tempo cirúrgico importantes nas cesarianas: ID (*incision-delivery* = intervalo entre incisão da pele e retirada fetal) e UD (*uterotomy-delivery* = intervalo entre uterotomia e retirada fetal) <sup>44</sup>. O tempo UD (uterotomia-retirada fetal) é o mais importante, pois seu prolongamento acima de 180 segundos provoca asfixia fetal por vários motivos: 1. manipulação uterina reduz o fluxo sanguíneo umbilical e perfusão da placenta com aumento do metabolismo anaeróbico e acidemia fetal; 2. manipulação do útero com aumento da compressão aortocava, redução do débito cardíaco materno e má perfusão da placenta; 3. inalação do líquido amniótico ou mecônio com potenciais danos respiratórios no RN; 4. compressão da cabeça fetal com ameaça à integridade neurológica e alteração neurocomportamental pós-natal. O tempo ID é menos importante, a não ser quando o tempo de extração fetal fique acima de 30 minutos. Crawford detectou na anestesia geral correlação inversa entre a duração do intervalo UD e acidose neonatal <sup>44</sup>. Datta e col. observaram na anestesia geral para cesariana que o tempo UD acima de 3 minutos ou o ID acima de 8 minutos provocavam baixo índice de Apgar e acidose fetal <sup>16</sup>. Na anestesia geral com oxigenação a 100%, quando o intervalo UD foi menor que 90 segundos, o RN mostrou-se menos acidótico em relação ao RN de cesárea sob anestesia peridural. Também o tempo ID menor que 30 minutos não provoca acidose fetal, desde que se mantenha a administração de O<sub>2</sub> acima de 65%. Na apresentação de nádega, o eventual prolongamento do tempo UD é determinante de depressão e asfixia fetal na cesárea sob anestesia geral <sup>94,95</sup>. No tempo UD prolongado (> 180 segundos), a administração de O<sub>2</sub> a 100% não corrige a acidose adequadamente. A hiperventilação com O<sub>2</sub> a 100% da mãe também não corrige adequadamente a hipóxia fetal, pois a alcalose res-

piratória materna provoca acidose fetal compensatória por perda de bicarbonato e possível acidose de rebote<sup>16</sup>. A gestação gemelar pode ser uma indicação *per se* para cesariana, sobretudo na primípara, nas apresentações inadequadas, peso fetal menor que dois quilos e anomalias do segundo feto.

## 2) Correção de Hipotensão Arterial na Cesariana

Na anestesia regional, a hipotensão arterial não corrigida em menos de três minutos reduz o pH fetal e aumenta a norepinefrina na artéria uterina<sup>45</sup>. Na profilaxia de hipotensão arterial durante anestesia geral para cesariana é importante que se desvie o útero para a esquerda e se mantenha ventilação normal com O<sub>2</sub> a 100% de cinco a oito minutos na indução (desnitrogenação). Um dos fatores que pode contribuir para o aparecimento de acidose fetal é a administração de efedrina em doses elevadas e por tempo prolongado, pois reduzirá a perfusão uteroplacentária apesar de sua ação mista. Atualmente, a efedrina não pode ser considerada como melhor vasoconstritor na correção da hipotensão arterial durante a cesariana como fora demonstrado anteriormente em ovelhas prenhes<sup>45</sup>. Outras opções vasoconstritoras medicamentosas mais adequadas seriam a fenilefrina ou o metaraminol. Algumas medidas preventivas do risco de acidose fetal durante anestesia para cesariana: Tempo UD deve ser o menor possível (entre 90 e 180 segundos); hipotensão arterial deve ser tratada rápida (em menos que três minutos) e agressivamente antes da retirada fetal com reposição volumétrica prévia, desvio do útero para esquerda, evitando repetir efedrina como única medida corretiva da hipotensão arterial; antes da retirada fetal, preferir fenilefrina (agonista á puro) ou metaraminol para minimizar a gravidade e a duração da hipotensão arterial.

## 3. Jejum Obstétrico

Em 1946, Mendelson descreveu uma grave pneumonite química em parturientes que aspiraram conteúdo gástrico por vômito ou regurgitação durante anestesia geral inalatória com éter para cesariana (*Síndrome de Mendelson*)<sup>46</sup>. Na gestação, observa-se relaxamento da musculatura gastrointestinal, retardo no esvaziamento gástrico e diminuição do tônus do esfíncter gastroesofágico. Assim, a grávida é considerada na pré-anestesia como paciente de estômago cheio. No entanto, no parto "humanizado" recomenda-se à gestante alimentar-se na vigência do trabalho de parto, o que pode representar risco anestésico adicional caso seja indicada anestesia geral de urgência ou emergência para cesariana. Lewis e Crawford encontraram aumento do volume gástrico e redução do pH estomacal em parturientes que se alimentaram com chá e torradas quatro horas antes da operação<sup>44</sup>. Atualmente, não se recomenda à parturiente alimentar-se menos de uma hora (água pura), menos de quatro horas (líquido sem resíduos), menos de oito horas (leite e sólidos) antes da cesariana.

## VII. A Cronobiologia da Distócia - Variação Circadiana

### 1) Dor

A dor do parto começou a ser controlada de maneira efetiva na Escócia (Edimburgo) com a anestesia inalatória de éter (Simpson, 1847)<sup>12-14</sup>. A intensidade da dor decorre da contração uterina e da pressão mecânica fetal sobre estruturas do canal do parto, sobretudo na fase expulsiva. No entanto, a percepção dolorosa é subjetiva, individual e intransferível. Ao contrário dos períodos matutino e vespertino, a dor do parto é mais intensa à noite por modificações neuro-humorais com acrofase noturna de mediadores pró-álgicos (histamina, prostaglandinas, ocitocina) ao lado da exaustão ou privação do sono da parturiente<sup>7,8,12,13,47</sup>. Do ponto de vista evolutivo, o menor limiar doloroso à noite tem contribuído para acelerar o parto: o nascimento mais rápido visa proteger o filhote do *Homo sapiens* contra os predadores naturais desde sua histórica caminhada nômade a partir da África central há milhares de anos. Os valores matutinos de endorfina, lipotropina, ACTH estão mais elevados e os de prostaglandinas (PG) estão diminuídos. Os escores registrados por escala Analógica Visual (VAS) da parturiente são mais baixos de manhã em função do aumento de mediadores antinoceptivos (ACTH, cortisona, endorfinas, encefalinas) e da maior atividade simpática  $\hat{a}_2$  (tocólise). Além da maior atividade parassimpática noturna (uterotônico), exacerba-se a atividade dos neurotransmissores e de mediadores pró-álgicos - histamina, prostaglandinas e ocitocina - concomitante ao déficit de endorfinas, dinorfinas e encefalinas. Após o parto vaginal ou a cesariana, todos os peptídeos antálgicos estão diminuídos já na primeira hora. A abordagem cronobiológica da tocoanalgesia não exclui outras covariáveis determinantes da redução de intensidade dolorosa como apoio do marido, auxílio de doulas (acompanhante do parto), massagem, exercício respiratório ao lado de outros métodos alternativos de atividade tocoanalgésica complementar. Além disso, a difusão universal de iluminação por luz elétrica, particularmente nas zonas urbanas e nas maternidades, mudou os padrões de atividade feminina pela redução da melatonina com déficit em funções indutora do sono, antálgica e imunoprotetora no parto<sup>48</sup>. Assim, o silêncio noturno e o isolamento social da parturiente no parto noturno não podem ser a única justificativa para a maior intensidade da dor à noite. Modificações neuro-humorais justificam a menor intensidade da resposta álgica matutina e vespertina, pois há predominância de neurotransmissores centrais antálgicos: endorfinas, encefalinas, noradrenalina durante o dia (fase clara). Em que pese o aumento de melatonina, serotonina e acetilcolina (antálgicos) no período noturno, há redução drástica de endorfinas, corticosteroides e também elevação de neuromoduladores pró-álgicos (histamina, PG, ocitocina, citocinas)<sup>47-49</sup>.

### 2) Contração Uterina

Redução da atividade da progesterona e incremento da atividade estrogênica nos últimos dias de gestação favorecem

a atividade contrátil da ocitocina e PG que iniciam o trabalho de parto. Redução da atividade simpática tocolítica ( $\beta_2$ ) e aumento do efeito uterotônico (muscarínico) do parassimpático ao lado de maior disponibilidade noturna de ocitocina e das PG, especialmente a  $PGE_2$  e  $PGF_{2\alpha}$ , tornam mais efetiva (e mais dolorosa) a contração uterina no período noturno. Os escores de dor são mais elevados nas nulíparas, pois as múltiparas têm experiência prévia, mais rápida dilatação do colo (maior que um centímetro por minuto), favorecendo à maior rapidez do trabalho de parto<sup>16,48</sup>. Os uterotônicos estão divididos em alcaloides do esporão (*Claviceps purpurea*) do centeio de ação prolongada, ocitocina (ação curta) e PG de efeito potente ( $E_2$  e  $F_{2\alpha}$ ). A abordagem através de metanálise da toco-analgésia tem demonstrado que a anestesia peridural prolonga o parto, aumenta a administração ocitocina, incrementa a instrumentalização do parto vaginal, inclusive com pequeno aumento no índice de cesariana (10%). Embora a ocitocina provoque hipotensão arterial e oligúria, apresenta vantagens sobre o retrator uterino - metilergometrina - que é menos estável e pode provocar vômitos, disritmias cardíacas e hipertensão arterial, sobretudo quando associada à efedrina<sup>48</sup>.

### 3. Perda Sanguínea ou Hemorragia

Aumento noturno no nível plasmático de heparina e redução da adesividade das plaquetas justificam a maior tendência à hemorragia noturna em intervenção cirúrgica não obstétrica<sup>9-12,16,50</sup>. A hemorragia pós-parto (HPP) cuja perda sanguínea supera o volume de 500 mL é uma das cinco causas de choque e morte materna nos países em desenvolvimento, seja após o parto vaginal (40%) ou pós-cesariana (30%). A não ser na presença de coagulopatia da parturiente, é de grande importância terapêutica uso da ocitocina, ergometrina e PG no controle da hemorragia uterina após dequitação da placenta. Maior atividade parassimpática ao lado de maior potência dos fármacos ocitócicos e retratores uterinos garantem melhor controle noturno da perda sanguínea uterina após o parto ou após cesariana. O esmagamento dos vasos do miométrio por contração muscular mantém a clássica “contratura viva de Pinard” que controlará o sangramento por uma vasoconstrição indireta<sup>49</sup>. Diferentemente, os sangramentos por disfunção autonômica arterial simpática acompanham paralelamente as variações circadianas da pressão arterial. Dados epidemiológicos têm demonstrado a tendência de elevação da pressão arterial (PA) mais sensível pela manhã (hiperatividade simpática), com maior risco de hemorragias intracranianas e subaracnoidea no período matutino. Já está registrada maior incidência de hemorragia cerebral ou por ruptura de aneurisma com pico de frequência em torno do meio-dia<sup>51</sup>. A hemoglobinúria paroxística noturna é doença grave e rara, causada por mutação gênica no sistema hematopoético (cromossomo X), sendo 16 a 18% dos casos diagnosticados durante a gravidez. Outro aspecto importante na assistência a estas gestantes refere-se ao trabalho de

parto e à via de parto. O parto vaginal acarreta menor risco de hemorragia que a cesariana. A analgesia de parto torna-se complicada nesta coagulopatia com uso de cateter, quando há risco de hematoma peridural. A administração de plaquetas é necessária para as pacientes com níveis de risco elevado de sangramento (plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>), independente da via de parto<sup>9-12,52</sup>.

### 4) Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

A cronestesia hemodinâmica depende da periodicidade circadiana distinta com prevalência do sistema autonômico simpático durante o dia e marcado aumento da atividade parassimpática à noite: de dia, há necessidade da busca de água e alimento, fuga e luta e de repouso ou busca de reprodução na fase escura com ou sem luar. A elevação tensional matutina depende de níveis de noradrenalina e angiotensina, de maior agregação plaquetária e viscosidade sanguínea ao lado de alterações do reflexo dos baroreceptores: altos níveis pressóricos diurnos favorecem processos hemorrágicos, mas a redução tensional justifica as isquemias encefálicas na madrugada<sup>9-12,53</sup>. O padrão circadiano da pressão arterial da grávida é similar a não grávida: elevação matutina e redução no sono noturno. Na pré-eclâmpsia, modifica-se o padrão hemodinâmico, pois há menor redução da HAS à noite. Na pré-eclâmpsia grave, há reversão deste padrão circadiano, pois não há diminuição ou elevação da pressão arterial noturna<sup>9-12,53</sup>.

### 5. Risco de Alergia e de Crise de Asma Brônquica

A maior atividade noturna de alérgenos é decorrente da maior potência de histamina, SRS (autacoide) e outras citocinas durante a noite. Além da maior reatividade cutânea da aplicação tópica de histamina à noite, outras doenças de origem alérgica têm sua maior atividade cronestésica durante a madrugada, como a asma brônquica e a rinite alérgica. No caso de asma brônquica, há demonstração de menor responsividade à ação anti-inflamatória bronquiolar com repercussão expiratória, justificando a dificuldade do tratamento farmacológico noturno com xantinas,  $\beta_2$  agonistas e corticosteroides. Também é relevante saber que o exercício forçado e a hiperventilação agravam a dispnéia, sobretudo no período da madrugada. Como 10% das grávidas asmáticas apresentam problemas como prematuridade, baixo peso e até pré-eclâmpsia, é indispensável estabelecer-se tratamento adequado para reduzir incidência das crises. Além de a própria gravidez agravar a asma, o mal asmático ou uma crise não controlada farmacologicamente pode ser causa de adiamento do ato anestésico<sup>54,55</sup>.

### VIII. A Cronofarmacologia da Anestesia Obstétrica

Anestesia regional garante à futura mãe consciência, analgesia e preservação da contração muscular (bloqueio difereencial), garantindo os primeiros toques e afagos no seu RN. A anestesia espinal e a geral balanceada asseguram a tocoanalgesia, além da sedação e relaxamento muscular indis-

pensáveis ao conforto e à segurança do parto vaginal ou cesariano. A influência definitiva da cronofarmacologia na prática anestesiológica ainda não está definitivamente determinada. Sem dúvida, estudos recentes garantem o grande interesse anestesiológico ao verificar impacto de biorrítmos cronofarmacológicos e biológicos na anestesia geral e nos modelos farmacocinéticos computadorizados para anestesia venosa total com propofol e/ou remifentanil <sup>16,56</sup>.

### 1) Anestésico Local

Conforme discriminação no quadro I, a utilização espinal de anestésicos locais (AL) associados ou não a outros agentes farmacológicos é a técnica líder na tocoanalgesia de parto ou cesariana, há mais de um século <sup>12,17,56-61</sup>. O bloqueio dos canais de sódio voltagem-tempo dependente confere a propriedade analgésica do AL no local de administração na fibra nervosa através da inibição do potencial de ação (bloqueio aferente sensorial). A injeção espinal de AL reduz o nível plasmático da adrenalina, contribuindo para aumento da perfusão útero-placentária ao reduzir a resposta autônoma ao estresse. O efeito anestésico local (latência, duração analgésica e toxicidade) apresenta variação circadiana: maior potência diurna, especialmente no período vespertino. Reinberg e Reinberg verificaram duplicação na duração do efeito anestésico local na anestesia infiltrativa do antebraço com doses iguais de lidocaína: 21 min (9:00h) *versus* 51 min (16:00h) <sup>59</sup>. Verifica-se também menor latência na raqui-anestesia vespertina de bupivacaína 0,5% e da lidocaína a 5% em relação à injeção matutina (Tabela I) <sup>60</sup>. Debon e col. detectaram o efeito analgésico máximo da ropivacaína quando administrada por via peridural entre 13:00h e 19:00h (117 min), além de menor analgesia noturna (91 min) entre 19:00 e 1:00h (madrugada) <sup>61</sup>. Vários mecanismos estariam envolvidos na maior toxicidade e eficácia analgésica vespertina dos AL mais empregados na tocoanalgesia: bupivacaína, ropivacaína e lidocaína. Em primeiro lugar, a maior velocidade na condução nas fibras nervosas no período vespertino torna o bloqueio voltagem-tempo-dependente dos AL bem mais evidente; mudanças circadianas na permeabilidade iônica da membrana axonal em função da maior atividade simpática vespertina, pois o efluxo axonal de potássio é menor às 15:00h; aumento da temperatura do líquor no final da tarde pode reduzir o pKa dos AL (menor dissociação) com aumento de sua difusibilidade, assegurando menor

latência; finalmente, a variabilidade na participação negativa da progesterona no inotropismo cardíaco pode aumentar a cardiotoxicidade vespertina da bupivacaína. Não esquecer que a intensidade dolorosa vespertina é menor em relação à noturna e que a ação analgésica dos adjuvantes (opioides, adrenalina, clonidina) obedece a padrão circadiano diferente dos AL. Pode-se concluir que a hora da injeção de AL espinal influi na tocoanalgesia máxima vespertina em função de sua menor duração matutina e noturna (cerca de 28%) <sup>56-61</sup>.

### 2. Opioides

A dor do parto é mais intensa à noite em função da acrofase noturna de mediadores pró-álgicos (histamina, PGE, ocitocina, citocina) e redução de melatonina por iluminação artificial excessiva ao lado da exaustão ou privação do sono da parturiente <sup>7,8,16</sup>. Três pontos são relevantes: medicamento-placebo pode apresentar 30 a 40% de eficácia analgésica; a diferença na duração do efeito analgésico varia em torno de 30% entre a acrofase e a batifase; finalmente, a maior intensidade dolorosa noturna vai exigir maior dose do opioide <sup>62</sup>. O consumo de opioides como analgésicos cirúrgicos é menor no período matutino: 15 a 40% de diferença no ciclo dia-noite. Na raqui-anestesia para analgesia de parto, Pan e col. detectaram variação da analgesia em torno de 27% com maior duração (93 min) de fentanil por via subaracnoidea durante o dia (de meio-dia até 18:00h) e menor duração (69 min) à noite entre 20:00h e 2:00h da madrugada, provavelmente por variação nos mediadores da dor ou mudança na afinidade circadiana dos receptores opioides <sup>64</sup>. Para o sufentanil por via subaracnoidea, foram encontrados dois picos de efeito analgésico máximo com variação em 30%: menor duração à meia-noite (78 min) e mais prolongada ao meio-dia (127 min) <sup>62-64</sup>.

### 3. Hipnóticos

Os hipnóticos são empregados como indutores do sono e da anestesia geral, bem como mantenedores do sono e sedativos. Mudanças circadianas na atividade depressora do SNC dependem do influxo neuronal do cloreto através do receptor GABA<sub>A</sub> cuja susceptibilidade apresenta ritmicidade circadiana e sazonal:

**3.1 Barbituratos - Tiopental:** em voluntários foi mais efetiva e duradoura durante a noite pela facilitação do sono fisiológico, correspondendo ao período de maior atividade cerebral gabaérgica pós-sináptica.

**3.2 Etomidato e Propofol:** A atividade hipnótica depende da ritmicidade circadiana do receptor gabaérgico tipo A. Vale e col. encontraram maior atividade hipnótica do etomidato durante a curetagem uterina noturna (madrugada), inclusive com menos mioclonias e também maior atividade hipnótica (*sleeping time*) do propofol no período de repouso do camundongo (Tabela II).

Tabela I - Latência (Segundos) da Analgesia por via subaracnoidea da Lidocaína a 5% e da Bupivacaína a 0,5% Hiperbáricas no Período Matutino e Vespertino. <sup>148</sup>

	Lidocaína	Bupivacaína
Matutino	132,1 ± 63	179,4 ± 48
Vespertino	85,0 ± 25 *	110,0 ± 68 *

Teste *t* de Student; \* *p* < 0,05

Tabela II - Tempo de Indução Anestésica (Segundos), Duração do Sono (Minutos) e Tempo para Recuperação da Consciência (Minutos) com a Associação de Etomidato e Fentanil (Pré-Anestésico)

	Indução(s)	Sono (min)	Inconsciência (min)
Manhã	60,0 ± 14	9,5 ± 2	11,1 ± 1
Tarde	65,8 ± 5	8,3 ± 2	10,0 ± 3
Noite	49,5 ± 12	8,0 ± 2	10,3 ± 3
Madrugada	43,3 ± 6*	12,2 ± 2*	13,2 ± 2*

Teste *t* de Student; \* *p* < 0,05)

**3.3 Benzodiazepínicos:** A hora do dia influencia a atividade hipnótica, amnésica e sedativa do midazolam e diazepam, pois a maior atividade gabaérgica encefálica nos roedores ocorre na sua atividade de repouso. Na sedação de curta duração, detectou-se meia-vida de eliminação do midazolam mais curta às 14:00h (1,26h) e mais longa às 2:00h (1,57h) da madrugada. A duração da hipnose induzida à noite pelo diazepam supera a do midazolam, especialmente pela presença de vários metabólitos ativos como o desmetildiazepam. Em RN, a meia-vida do midazolam é de 6,3h e a do tiopental 14,7h<sup>65-67</sup>.

#### 4. Anestésicos Gerais

Têm sido observadas variações temporais no efeito analgésico e tóxico dos anestésicos gerais inalatórios halogenados ou venosos em função de modificações da susceptibilidade dos receptores gabaérgicos tipo A e do glutamato (NMDA e AMPA), principal alvo da ação anestésica. Nos roedores, a susceptibilidade e a concentração alveolar mínima (CAM) do halotano apresentaram variabilidade circadiana com maior toxicidade e mortalidade no período de repouso e com aumento da CAM nas horas de maior atividade motora. Fukami e col. detectaram menor consumo de halotano na madrugada (entre 0 a 6:00h)<sup>68</sup>.

#### 5. Bloqueadores Neuromusculares (BNM)

A opção preferencial é pelo bloqueador neuromuscular de ação menos duradoura (cisatracúrio) ou de indução mais rápida (rocurônio e succinilcolina). O cansaço e fadiga muscular estão presentes em parturientes com atividade diurna, o que determinaria menor dose de BNM para intubação traqueal na anestesia geral para cesariana noturna. O rocurônio proporcionou menor relaxamento muscular no período de atividade do rato<sup>69</sup>.

A anestesia regional ensejou verdadeira revolução no atendimento obstétrico, sobretudo no parto cesariano, pois mantém íntegra a consciência da mãe, para os primeiros contatos e afagos. O impacto do horário na rotina anestésica obstétrica é aparentemente mínimo. No entanto,

estudos sobre a existência de osciladores (marcapassos) no SNC capazes de influenciar a variabilidade orgânica temporal (cronestesia) e o arrastamento para a desordem temporal interna têm contribuído para melhor compreensão da variabilidade nos efeitos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de agentes anestésicos e seus adjuvantes em relação à dor, à memória, à força muscular e ao trabalho de parto. Ignorar as informações cronofarmacológicas já reconhecidas sobre os fármacos antálgicos ou as modificações cronobiológicas em termos de parâmetros fisiológicos ou estados mórbidos pode induzir erros tipo I e ou II nos resultados da pesquisa, já que ritmos biológicos estão sempre presentes em células, tecidos, sistemas de todas as parturientes. Estudos cronobiológicos de cronestesia, cronergia e cronotoxicidade enfatizam e divulgam a importância médica e obstétrica da ritmicidade circadiana, bem como estudar o impacto de inclusão rotineira do tempo nos protocolos de futuras pesquisas básicas e clínicas sobre a relação custo/benefício da anestesia geral e regional na obstetrícia.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Maddox J - O Que Falta Descobrir. Explorando os segredos do universo, as origens da vida e o futuro da espécie humana, 3ª Ed, Rio de Janeiro, Campus, 1999;163-271.
02. Rosenberg KR, Trevathan WR - The Evolution of Human Birth. New York, Sci Am, 2005;45-102
03. Bryson B - Breve História de Quase Tudo. Do Big Bang ao Homo sapiens, 1ª Ed, São Paulo, Companhia das Letras, 2003;247-475.
04. Gleiser M - A Dança do Universo: Dos Mitos da Criação ao Big Bang, 2ª Ed, São Paulo, Companhia das Letras, 1997;17-93.
05. Wranghan R, Peterson D - O macho. As origens da Agressividade Humana, 1ª Ed, Rio de Janeiro, Objetiva, 1996;45-98.
06. Leite S - Cartas dos primeiros jesuítas do Brasil, Comissão do IV Centenário da Cidade de São Paulo, São Paulo, 1954
07. Lowe NK - The nature of labor pain. Am J Obstet Gynecol, 2002;186(5 suppl):s16-24.
08. Thornton JG, Lilford RJ - Active management of labour: current knowledge and research issues. BMJ, 1994;309:366-369.
09. Smolensky MH, D'Alonzo GE - Medical chronobiology: concepts and applications. Am Rev Respir Dis, 1993;147:s2-19
10. Aya AGM, Vialles N, Mangin R et al. - Chronobiology of labour pain perception: an observational study. Br J Anaesth, 2004;93: 451-453
11. Chassard D, Bruguerolle B - Chronobiology and anesthesia. Anesthesiology, 2004;100:413-427.
12. Vale NB, Delfino J - As nove premissas anestesiológicas da bíblia. Rev Bras Anesthesiol, 2003;53:127-136.
13. Gordon R - A Assustadora História da Medicina. Rio de Janeiro, Ediouro, 1996:49-103.
14. Greene NM - A consideration of factors in the discovery of anesthesia and their effects on its development. Anesthesiology, 1971;35:515-522.
15. Fink BR - Leaves and needles: the introduction of surgical local anesthesia. Anesthesiology, 1985;63:77-83.
16. Datta S - Common problems in obstetric anesthesia. 2ª Ed, St Louis, Mosby, 1995;113.
17. Caton D, Corry MP, Frigoletto FD et al. - The nature and management of labor pain: executive summary Am J Obstet Gynecol, 2002;186(5 suppl):s1-15.
18. Howell CJ - Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD000331
19. Goldberg AB, Cohen A, Lieberman E - Nulliparas' preferences for epidural analgesia: their effects on actual use in labor. Birth, 1999;26:139-143.
20. Leboyer F - Nascer Sorrindo (*Pour une naissance sans violence*). S Paulo, Ground, 1981:47
21. Hodnett ED - Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2002;186(5 suppl):s160-172.
22. Huntley AL, Coon JT, Ernst E - Complementary and alternative medicine for labor pain: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 2004;191:36-44.
23. Bricker L, Lavender T - Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 2002;186(5 suppl):s94-109.
24. Rosen MA - Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 2002;186(5 suppl):s110-126.
25. Brill S, Gurman GM, Fisher A - A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anaesthesiol, 2003;20: 682-689.
26. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP et al. - A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. Br J Anaesth, 1996;76:66-71.
27. Leighton BL, DeSimone CA, Norris MC et al. - Intrathecal narcotics for labor revisited: the combination of fentanyl and morphine intrathecally provides rapid onset of profound analgesia. Anesth Analg, 1989;69:122-125.
28. Campbell DC, Camann WR, Datta S - The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. Anesth Analg, 1995;81:305-309.
29. Roelants F, Lavand'homme P, Mercier-Fuzier V - Epidural administration of neostigmine and clonidine to induce labor analgesia: evaluation of efficacy and local anesthetic-sparing effect. Anesthesiology, 2005;102:1205-1210.
30. Vale NB - Sesquicentenário da Anestesia Obstétrica. Rev Bras Anesthesiol, 1998;48:424-440.
31. Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM et al. - The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. N Eng J Med, 2005;352:655-665.
32. McCarroll CP, Paxton LD, Elliott P et al. - Use of remifentanyl in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring caesarean section Br J Anaesth, 2001;86:135-38.
33. Johanson R, Newburn M, Macfarlane A - Has the medicalisation of childbirth gone too far? BMJ, 2002;324:892-895.
34. Hopkins K - Are Brazilian women really choosing to deliver by cesarean? Soc Sci Med, 2000;51:725-740.
35. Sornette D - Predictability of catastrophic events: material rupture, earthquakes, turbulence, financial crashes, and human birth. Proc Natl Acad Sci USA, 2002;99(suppl 1):2522-2529.
36. Mattingly JE, D'Alessio J, Ramanathan J - Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate: a review. Paediatr Drugs, 2003;5:615-627
37. Harger JH- Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis. Obstet Gynecol, 2002;100:1313-1327.
38. Webb DA, Culhane J - Time of day variation in rates of obstetric intervention to assist in vaginal delivery. J Epidemiol Community Health, 2002;56:577-578.
39. Trap R, Helm P, Lidegaard O et al. - Premature rupture of the fetal membranes, the phases of the moon and barometer readings. Gynecol Obstet Invest, 1989;28:14-18.
40. Kardong-Edgren S - Full moon, barometric pressure, and human birth. J Perinat Educ, 1995;4:21-25.
41. Morton-Pradhan S, Bay RC, Coonrod DV - Birth rate and its correlation with the lunar cycle and specific atmospheric conditions. Am J Obstet Gynecol, 2005;192:1970-1973.
42. Gaspar S, Moreno C, Menna-Barreto L - Os plantões médicos, o sono e a ritmicidade biológica. Rev Assoc Med Bras, 1998;44: 239-245.
43. Aya AGM, Mangin R, Robert C et al. - Increased risk of unintentional dural puncture in night-time obstetric anesthesia. Can J Anaesth, 1999;46:665-669.
44. Crawford JS, Lewis M, Davies P - Maternal and neonatal responses related to the volatile agent used to maintain anaesthesia at caesarean section. Br J Anaesth, 1985;57:482-487.
45. Ralston DH, Shnider SM, DeLorimier AA - Effects of equipotent ephedrine, metaraminol, mephentermine, and methoxamine on uterine blood flow in the pregnant ewe. Anesthesiology, 1974;40:354-370.
46. Mendelson C - The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Am J Obstet Gynecol, 1946;52:191-205.
47. Lindow SW, Newham A, Hendricks MS et al. - The 24-hour rhythm of oxytocin and beta-endorphin secretion in human pregnancy. Clin Endocrinol, 1996;45:443-446.
48. Dawood MY - Pharmacologic stimulation of uterine contraction. Semin Perinatol, 1995;19:73-83.
49. Stocche RM, Klamt JG, Antunes-Rodrigues J et al. - Effects of intrathecal sufentanil on plasma oxytocin and cortisol concentrations in women during the first stage of labor. Reg Anesth Pain Med, 2001;26:545-550.

50. Decousus HA, Croze M, Levi FA et al. - Circadian changes in anticoagulant effect of heparin infused at a constant rate. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985;290:341-344.
51. Nyquist PA, Brown Jr RD, Wiebers DO et al. - Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2001;56:190-193.
52. Nomura ML, Surita FGC, Parpinelli MA et al. - Hemoglobinúria paroxística noturna e gravidez *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2004; 26:579-582.
53. Larry CD, Yeo S - The circadian rhythm of blood pressure during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2000;29:500-508.
54. Sutherland ER, Ellison MC, Kraft M et al. - Elevated serum melatonin is associated with the nocturnal worsening of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;112:513-517.
55. Reinberg A, Sidi E, Ghata J - Circadian variations of adrenocortical activity and nocturnal paroxysm in asthma. *Ann Endocrinol (Paris)*, 1963;24:452-459.
56. Aya AGM, Vialles N, Mangin R et al. - Chronobiology of labour pain perception: an observational study. *Br J Anaesth*, 2004;93: 451-453.
57. Viscomi CM, Rathmell JP, Pace NL - Duration of intrathecal labor analgesia: early versus advanced labor. *Anesth Analg*, 1997;84:1108-1112.
58. Zhang J, Klebanoff MA, DerSimonian R - Epidural analgesia in association with duration of labor and mode of delivery: a quantitative review. *Am J Obstet Gynecol*, 1999;180:970-977.
59. Reinberg A, Reinberg MA - Circadian changes of the duration of action of local anaesthetic agents. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 1977;297:149-152.
60. Vale NB, Silva Neto JD, Magalhães F<sup>o</sup> EB et al. - Anestesia subaracnoidea com bupivacaína 0,5% e lidocaína 2% isentas de glicose e em dose fixa - da eficácia/toxicidade matutina e vespertina. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995;45:301-308.
61. Debon R, Chassard D, Duflo F et al. - Chronobiology of epidural ropivacaine: variations in the duration of action related to the hour of administration. *Anesthesiology*, 2002;96:542-545.
62. Labrecque G, Vanier MC - Biological rhythms in pain and in the effects of opioid analgesics. *Pharmacol Ther*, 1995;68:129-147.
63. DeBalli P, Breen TW - Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour. *CNS Drugs*, 2003;17:889-904.
64. Pan PH, Lee S, Harris L - Chronobiology of subarachnoid fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology*, 2000;103:595-599.
65. Vale NB, Vale LFB, Delfino J - Variação circadiana do efeito do etomidato associado ao fentanil na anestesia para curetagem uterina *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:227-233.
66. Magalhães F<sup>o</sup> E, Menezes AAL, Capriglione M et al. - Variação circadiana do efeito hipnótico do propofol em camundongos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992;42:325-329.
67. Bach V, Carl P, Ravlo O et al. - A randomized comparison between midazolam and thiopental for elective cesarean section anesthesia: III. Placental transfer and elimination in neonates. *Anesth Analg*, 1989;68:238-242.
68. Fukami N, Kotani T, Shimoji K et al. - Circadian rhythm and anesthesia. *Masui*, 1970;19:1235-1238.
69. Cheeseman JF, Merry AF, Pawley MDM et al. - The effect of time of day on the duration of neuromuscular blockade elicited by rocuronium. *Anaesthesia*, 2007;62:1114-1120.

## RESUMEN

Vale NB, Vale LFB, Cruz JR - El Tiempo y la Anestesia Obstétrica: de la Cosmología Caótica a la Cronobiología.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *Ciclos temporales (claro/oscuro; nacer/morir, etc.), y las condiciones ambientales (sincronizadores), influyen en la fisiología del parto en función de la existencia de relojes endógenos (osciladores), que interactúan con pistas sociales diurnas. En esta revisión, fueron abordados los parámetros anestésico-obstétricos cíclicos más importantes en la atención a la parturiente.*

**CONTENIDO:** *Análisis cronobiológico de los principales eventos de la fisiopatología obstétrica de la *Mulier sapiens*: I) Período de la embriogénesis y riesgo de teratogénesis; II) de la prematuridad al postdatismo: del parto eutócico al cerclaje uterino; III) La noche y el parto: mayor incidencia nocturna del parto (facilitación fisiológica), y diurna de la cesárea (opción del obstetra); IV) La luna y el parto (resultado no conclusivo); V) guardia nocturna en la Anestesia Obstétrica: contingencia profesional de más riesgos; VI) Tiempos de la cesárea: retirada fetal: tiempo UD (uterotomy – delivery), el más corto posible; corrección eficaz de la hipotensión arterial y valorización del tiempo de ayuno preanestésico; VII) Variación circadiana de la distocia: dolor; contracción uterina; pérdida sanguínea; hipertensión arterial sistémica (HAS); riesgo de alergia y asma brónquica. En la fase nocturna, existe una mayor intensidad de contracción y más riesgos de hemorragia, de alergia y de asma. En contraposición, hay una falta de variación circadiana de la HAS en la eclampsia; VIII) Cronofarmacología obstétrica: anestésicos locales, analgésicos, hipnóticos, anestésicos generales y bloqueadores neuromusculares. La cronergia explica el pico analgésico matinal de los opioides, el vespertino de los anestésicos locales y el nocturno de los anestésicos generales inhalatorios.*

**CONCLUSIONES:** *El abordaje cronobiológico de la atención anestésica al parto en la maternidad, enfatiza la importancia obstétrica del ritmo circadiano en la humanización y seguridad del parto.*