

Alexandre Hortense

**EFEITOS DO BLOQUEIO DO PLEXO BRAQUIAL POR VIA
INTERESCALÊNICA COM BUPIVACAÍNA OU ROPIVACAÍNA SOBRE
A FUNÇÃO PULMONAR E O ELETROCARDIOGRAMA**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

São Paulo
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Alexandre Hortense

**EFEITOS DO BLOQUEIO DO PLEXO BRAQUIAL POR VIA
INTERESCALÊNICA COM BUPIVACAÍNA OU ROPIVACAÍNA SOBRE
A FUNÇÃO PULMONAR E O ELETROCARDIOGRAMA**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

Orientador:

José Luiz Gomes do Amaral

Co-orientador:

Marcelo Vaz Perez

São Paulo

2008

Hortense, Alexandre

Efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína ou ropivacaína sobre a função pulmonar e o eletrocardiograma / Alexandre Hortense. -- São Paulo, 2006.

ix, 41f.

Tese (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Cirurgia.

Título em inglês: Effects of interscalenic brachial plexus block with bupivacaine or ropivacaine on pulmonary function and electrocardiogram.

1. Bloqueio nervoso 2. Plexo braquial. 3. Função pulmonar 4. Eletrocardiograma.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Chefe do Departamento: **Prof^a. Dr^a. Lydia Masako Ferreira**

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: **Dr. Fausto Miranda Jr.**

Alexandre Hortense

**EFEITOS DO BLOQUEIO DO PLEXO BRAQUIAL POR VIA
INTERESCALÊNICA COM BUPIVACAÍNA OU ROPIVACAÍNA SOBRE
A FUNÇÃO PULMONAR E O ELETROCARDIOGRAMA**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Prof^a. Judymara Lauzi Gozzani

Prof. Dr^a. Prof^a. Ligia Andrade da Silva Telles Mathias

Prof. Dr. David Ferez

Suplente:

Prof^a. Dr^a. Liana Maria Tôrres de Araújo

Aprovada em: 27/08/2008

Dedicatória

*Aos meus pais Alcides e Ester:
mais uma etapa da vida conquistada,
graças ao firme alicerce que vocês construíram,
e a importância que sempre deram ao estudo.*

*À minha esposa Flávia,
pelo apoio, carinho, incentivo e compreensão durante este trabalho.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, **professor José Luiz Gomes do Amaral**, sempre disposto e paciente ao transmitir seu enorme conhecimento.

Ao meu co-orientador **Marcelo Vaz Perez**, amigo sempre presente e colaborativo.

À **Profª Drª Maria Ângela Tardelli**, pela colaboração e incentivo.

Ao professor Américo Yamashita Massafuni, pelo apoio e colaboração e incentivo.

Ao **Dr. Hélio Penna Guimarães**, pela inestimável ajuda.

À Profª Heloísa, por toda ajuda, incentivo e paciência que tanto contribuíram na condução deste estudo.

Ao **Dr. Fernando Antonio Nogueira da Cruz Martins**, pelo apoio e colaboração.

À **Drª. Ana Cristina** pelo apoio e amizade.

Ao **César Viana**, pela colaboração.

Aos voluntários que participaram do projeto.

Ao meu Deus, criador de todo universo.

Sumário

Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vi
Resumo	viii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	5
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	9
4. RESULTADOS.....	12
4.1 Homogeneidade dos grupos	13
4.2 Evolução da capacidade vital forçada ao longo do tempo em cada grupo	14
4.3 Comparação entre os grupos	16
4.4 Alterações eletrocardiográficas	17
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÕES	25
7. ANEXOS	27
8. REFERÊNCIAS.....	37
Abstract	

Resumo

Objetivos: O presente estudo teve por objetivo avaliar os efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, com bupivacaína a 0,5% (com epinefrina 1:200.000) ou ropivacaína a 0,5%, sobre a função pulmonar e a atividade eletrocardiográfica. **Métodos:** Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do complexo Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina e obtenção de consentimento livre e esclarecido, foram incluídos, 30 pacientes, classificados como estado físico I ou II (Associação Americana de Anestesiologistas - ASA), de ambos os gêneros, candidatos a bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, para intervenção cirúrgica eletiva em membro superior. Foram excluídos os pacientes em que houve falha do bloqueio (analgesia insuficiente para a realização do procedimento cirúrgico). Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 15 pacientes, tratados com ropivacaína 0,5% (grupo Ropi) ou bupivacaína 0,5% com epinefrina (grupo Bupi). Após jejum de oito horas, os pacientes foram encaminhados ao centro cirúrgico. Em sala cirúrgica os pacientes foram monitorados com Holter (gravador digital Multicardiógrafo /CardioFlash®). O bloqueio interescalênico foi realizado (o plexo braquial foi localizado com o estimulador de nervo periférico) com injeção de 30ml de anestésico local. A primeira espirometria foi realizada antes do bloqueio. Foram realizadas novamente espirometrias 30 minutos, quatro e seis horas decorridas do término da injeção de anestésico local (Espirômetro Koko ® e software próprio). O anestesiologista que executou os bloqueios, o fisioterapeuta que realizou as espirometrias e o cardiologista que interpretou o Holter, desconheciam o anestésico utilizado. Os pacientes não receberam sedação em nenhum momento do estudo. Os registros eletrocardiográficos iniciaram-se também imediatamente antes do início da anestesia, concluindo-se após a última espirometria. Para avaliar a homogeneidade entre os grupos com relação a altura, idade, peso e índice de massa corpórea foi utilizado o teste t de Student e, no que concerne ao gênero, o teste Qui-quadrado. Aplicou-se o teste t de Student pareado na comparação entre os valores das variações percentuais de capacidade vital forçada (CVF) registradas antes e depois do bloqueio, em cada grupo e o teste t de Student não pareado, na comparação entre os grupos, em cada momento do estudo. Considerou-se significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Um paciente do Grupo Ropi e três pacientes do Grupo Bupi foram

excluídos do estudo por falha de bloqueio. Dois pacientes, sendo um de cada grupo, apresentaram dispnéia a ponto de não conseguirem realizar a espirometria 30 minutos após o bloqueio. A variação percentual da CVF, no grupo Ropi foi máxima aos 30 minutos (CVF_0 versus CVF_{30} : 100 ± 0 versus $74,85 \pm 10,1$ $P=0,000^*$, considerando 100% a CVF antes do bloqueio) e a partir de então houve tendência progressiva a recuperação. Já com bupivacaína, a redução da CVF pareceu ser menos acentuada nos diversos momentos estudados; observou-se redução adicional entre 30 minutos e 4 horas (CVF_{30} versus CVF_4 : $84,2 \pm 11,1$ versus $82,4 \pm 12,1$ $P=0,362$), sendo esta sem diferença estatística. A partir de 4 horas, notou-se tendência à recuperação. Em ambos os grupos, após 6 horas de bloqueio a CVF encontrava-se ainda abaixo dos valores prévios. Extra-sístoles ventriculares isoladas foram verificadas em cinco pacientes (2 pertencentes ao grupo Bupi e 3 ao grupo Ropi). **Conclusões:** Pode-se concluir que, nestas condições o bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína a 0,5% associada à epinefrina 1:200.000 ou ropivacaína a 0,5%: A. Reduziu a CVF na maioria dos casos; B. As alterações foram mais acentuadas no grupo Ropi, que no grupo Bupi; C. Essas alterações mantiveram-se por, pelo menos, 6 horas e não foram associadas a repercussões clínicas relevantes. D. Não foram registradas alterações eletrocardiográficas relevantes nos pacientes estudados.

1. INTRODUÇÃO

As primeiras descrições de bloqueio do plexo braquial devem-se a Halsted (1884) e Crile (1897): em 1884, Halsted, injetou cocaína nas raízes do plexo braquial, na altura do pescoço, sob visão direta, para liberar cirurgicamente fascículos e nervos periféricos que se encontravam envolvidos em uma massa de tecido cicatricial. Este procedimento produziu anestesia completa do membro superior e corresponde à primeira descrição de um bloqueio do plexo braquial (Halsted, 1884); Crile (1897), também sob visão direta e utilizando cocaína, realizou o bloqueio do plexo braquial, para combater a dor intensa de uma criança de 12 anos, com tétano e fratura exposta do antebraço. Após o bloqueio, o braço permaneceu completamente relaxado e sem dor durante 4 horas, mantendo-se um bloqueio parcial por 36 horas. (Toski et al., 2001)

Com a evolução da técnica, vários acessos percutâneos foram desenvolvidos para a realização deste bloqueio, como o interescalênico, o axilar, o supraclavicular e o infraclavicular.

O bloqueio de plexo braquial é considerado método seguro, desde que respeitada a técnica apropriada. Ele provê analgesia residual prolongada, pode ser vantajoso quando se pretende evitar anestesia geral e, quando realizado em pacientes saudáveis, acompanha-se de baixa frequência de eventos adversos.

Uma das abordagens mais utilizadas para realizar anestesia do membro superior é a interescalênica. Tem-se, todavia, demonstrado associação de bloqueio do nervo frênico ipsilateral quando essa técnica é utilizada. (Urmey et al., 1991; Casati et al., 1999). A disfunção diafragmática daí resultante provoca alterações da mecânica pulmonar, potencialmente deletérias em pacientes com limitação da reserva ventilatória.

A ventilação normal é efetuada quase inteiramente pelo movimento do diafragma. Durante a inspiração, a contração do diafragma promove aumento longitudinal da caixa torácica, diminui a pressão da cavidade pleural, cria gradiente pressórico entre a atmosfera e o alvéolo, o que dirige o fluxo inspiratório e determina expansão dos pulmões. (Guyton, Hall, 2002; Sherwood, 2006) Contribuem acessoriamente para a inspiração os músculos intercostais externos, que elevam a caixa torácica, aumentando seu diâmetro antero-posterior. Outros músculos que também participam desse processo são os esternocleidomastóides, que elevam o

esterno; os serráteis anteriores, que elevam várias costelas; e os escalenos, que elevam as duas primeiras costelas. (Guyton, Hall, 2002; Sherwood, 2006)

Na expiração, o diafragma simplesmente se relaxa e permite a retração elástica dos pulmões, da parede torácica e das estruturas abdominais. Inverte-se o gradiente pressórico entre alvéolos e atmosfera, o que dirige o fluxo expiratório. Na expiração forçada, sobretudo a contração dos músculos abdominais contribui com força (e, conseqüentemente, pressão) adicional, encurtando o tempo expiratório. (Guyton, Hall, 2002; Sherwood, 2006) Os músculos reto abdominal e os intercostais internos tracionam a caixa torácica em direção caudal, diminuindo seu diâmetro antero-posterior e facilitando a expiração. Estes músculos têm o poderoso efeito de tracionar caudalmente as costelas inferiores, ao mesmo tempo em que, juntamente com os outros músculos abdominais, comprime o conteúdo abdominal contra o diafragma. (Guyton, Hall, 2002; Sherwood, 2006)

Em pacientes saudáveis a paralisia diafragmática associada ao bloqueio do plexo braquial não traz habitualmente sintomas. (Tetzlaff, 2003) Desaconselha-se, entretanto, realizar este bloqueio em pacientes portadores de doença pulmonar grave. (Gottardis et al., 1993; Urmey, McDonald, 1992) Urmey e McDonald (1992) contra-indicam o bloqueio interescalênico em pacientes que não tolerem 25% de redução na função pulmonar.

Este efeito adverso não parece depender da dose de anestésico local administrada. Urmey e Gloeggler (1993) compararam grandes volumes (45ml) com pequenos (20ml) no bloqueio interescalênico, não obtendo diferenças entre os grupos com relação à motilidade diafragmática e função pulmonar.

Al-Kaisy et al. (1999) estudaram a bupivacaína (10 ml) em duas diferentes concentrações (0,5% e 0,25%). Estes pesquisadores observaram menor comprometimento da motilidade diafragmática e dos testes de função pulmonar quando empregada a solução de concentração mais baixa.

Em doses equipotentes no que concerne à analgesia, a ropivacaína produz menor grau de bloqueio motor e maior propensão para bloquear as fibras A-delta e C, que a bupivacaína (Heavner, 2002). Daí a hipótese de haver também diferenças entre estes fármacos com relação à intensidade do bloqueio de nervo frênico e conseqüente repercussão na função ventilatória.

A absorção sistêmica do anestésico local provocando manifestações de toxicidade sistêmica é complicação pouco freqüente, mas temida. Nesse contexto, mais relevante que a concentração é a dose total de anestésico injetada. Existe relação quase linear entre toxicidade e dose do anestésico administrada. (Morrison et al., 1994)

A toxicidade por anestésico local pode assumir particular relevância em pacientes que possuem a farmacocinética comprometida por insuficiência cardíaca congestiva, idade avançada, falência hepática ou com a utilização de técnicas contínuas. (Neal et al., 2002)

A toxicidade sistêmica expressa-se nos sistemas cardiovascular e nervoso central. A mudança na condutividade cardíaca, visualizada pelo prolongamento dos intervalos PQ, QT e do complexo QRS é considerada sinal precoce de toxicidade (Scott et al, 1989) cardíaca e pode ser detectada até mesmo em ausência de qualquer decréscimo significativo na contratilidade. (Borgeat et al., 2004)

A relação entre a potência anestésica da bupivacaína e ropivacaína é igual a 1,3 / 1,0 enquanto a toxicidade eletrofisiológica cardíaca é de 1,7 / 1,0 respectivamente. (Reiz et al., 1989) Tem-se daí, explicação do prolongamento do intervalo PQ após bloqueio interescalênico com 40 ml de bupivacaína 0,5% com epinefrina, fato não observado com ropivacaína, na mesma concentração e volume. (Borgeat et al., 2004) De fato, tratando-se de mistura exclusivamente levógira, a ropivacaína liga-se e desliga-se com maior rapidez e facilidade aos canais de sódio do sistema de condução do coração, enquanto a bupivacaína, encontrada na forma racêmica, o faz com maior estabilidade e, portanto, resulta mais tóxica. (Carneiro et al., 2002)

1.1 Objetivos

O propósito do estudo foi avaliar os efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, com bupivacaína a 0,5% associada à epinefrina 1: 200.000 ou ropivacaína a 0,5%, sobre a função pulmonar e a atividade eletrocardiográfica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Ao realizarem bloqueio do plexo braquial pela via interescalênica em 13 pacientes, Urmeý et al. (1991) encontraram, à ultra-sonografia, paresia hemidiafragmática 5 minutos após injeção de 34 a 52 ml de mepivacaína a 1,5% (associada a 5 mcg/ml de epinefrina e 0,05 mEq/ml de bicarbonato de sódio). Assinalaram retorno da mobilidade do diafragma 3 a 5 horas depois do bloqueio.

Urmeý e McDonald (1992) avaliaram os efeitos do bloqueio interescalênico sobre a função pulmonar em 8 pacientes. Utilizaram 45ml de mepivacaína a 1,5%, com adição de epinefrina (5mcg/ml) e bicarbonato de sódio (0,05 mEq/ml). A hemiparesia do diafragma foi diagnosticada com ajuda de ultra-sonografia e a espirometria serviu para avaliar a função pulmonar. Encontraram paresia diafragmática ipsilateral em todos os pacientes estudados. A Capacidade Vital Forçada (CVF) e o Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF_1) reduziram-se $27\pm 4,3\%$ e $26,4\pm 6,8\%$ respectivamente.

Urmeý e Gloeggler (1993) compararam a CVF de pacientes submetidos a bloqueio interescalênico com 45 (n=10) ou 20 ml (n=10) de mepivacaína 1,5%, (com epinefrina, 5mcg/ml e bicarbonato de sódio, 0,05 mEq/ml). Acentuada redução na CVF foi verificada em todos os pacientes estudados, dois minutos após a injeção do anestésico. Aos 30 minutos decorridos do início do bloqueio a CVF reduziu-se $40,9\pm 11,7\%$ no grupo tratado com 45 ml e $32\pm 8,9\%$ no que recebeu 20 ml da solução anestésica.

Casati et al. (1999) compararam a mecânica pulmonar de pacientes tratados com 20 ml de ropivacaína 0,5% (n=10) e 0,75%, (n=10) e mepivacaína 2% (n=10) no bloqueio interescalênico. Todos os pacientes estudados apresentaram paresia hemidiafragmática ipsilateral. À espirometria encontraram redução semelhante na CVF (grupo ropivacaína 0,5%, $40\pm 17\%$; ropivacaína 0,75%, $41\pm 22\%$; e mepivacaína 2%, $39\pm 21\%$) bem como no VEF_1 e Pico de Fluxo Expirado.

Altintas et al. (2005) estudaram a excursão diafragmática e mudanças na função pulmonar em pacientes com doença renal crônica, submetidos ao bloqueio interescalênico com 30ml soluções bicarbonatadas de bupivacaína a 0,33% (n=16) ou ropivacaína na mesma concentração (n=18), para criação de fístula arteriovenosa em região antecubital. Ocorreu falha em sete pacientes e raqui total em um paciente (pacientes excluídos do estudo). A mobilidade diafragmática (ultra-sonografia) e as

espirometrias foram avaliadas antes e ao término do procedimento cirúrgico. Ao término da cirurgia 10 pacientes do grupo tratado com bupivacaína e 8 do grupo que recebeu ropivacaína apresentaram alteração semelhante na mobilidade hemidiafragmática ipsilateral ao bloqueio. Nesse estudo, a incidência de paresia diafragmática, avaliada aproximadamente 190 minutos após o bloqueio, foi 52,9%. Nos pacientes tratados com bupivacaína, houve maior ($p < 0,05$) redução da CVF, VEF₁ e Pico de Fluxo Expirado (PEF), que nos pacientes anestesiados com ropivacaína (30, 32 e 31% versus 17, 17 e 5%, respectivamente). Três pacientes pertencentes ao grupo bupivacaína (3 em 16) e um paciente do grupo ropivacaína (1 em 18) apresentaram queda na saturação da hemoglobina $< 85\%$.

Em 32 pacientes, estado físico I e II (ASA), submetidos a bloqueio interescalênico, Borgeat et al. (2004) estudaram os efeitos de 40 ml de soluções a 0,5% de bupivacaína ou ropivacaína sobre o eletrocardiograma (Holter de 6 horas). A concentração plasmática dos anestésicos foi determinada em amostras de sangue periférico antes do bloqueio, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 60, e 360 minutos após sua realização. Nestes mesmos momentos registrou-se o eletrocardiograma. Os intervalos QRS e QT não se alteraram e foram similares em ambos os grupos. No grupo tratado com bupivacaína ocorreu prolongamento do intervalo PQ, notado entre 15 e 60 minutos de observação. No grupo que recebeu ropivacaína não foi observado prolongamento do intervalo PQ em nenhum momento do estudo. As concentrações plasmáticas dos anestésicos locais (total e livre) foram comparáveis entre os grupos nos diversos momentos avaliados. Em ambos os grupos o pico ocorreu entre 30 e 45 minutos após a injeção do anestésico local.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do complexo Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina e obtenção de consentimento livre e esclarecido, foram incluídos, entre setembro de 2005 e setembro de 2006, 30 pacientes classificados como estado físico ASA I ou II (Associação Americana de Anestesiologistas), desde que sem repercussão clínica cardiopulmonar, de ambos os gêneros, candidatos a bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, para intervenção cirúrgica eletiva em membro superior.

Foram excluídos os pacientes em que houve falha do bloqueio (analgesia insuficiente para a realização do procedimento cirúrgico).

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente (sorteio) em dois grupos de 15 pacientes em quem foi administrado ropivacaína (grupo Ropi) ou bupivacaína (grupo Bupi).

Após jejum de oito horas, os pacientes foram encaminhados ao centro cirúrgico, sem a administração de pré-anestésicos. Em sala cirúrgica os pacientes foram monitorados com Holter (gravador digital Multicardiógrafo /CardioFlash®) e submetidos a espirometria (Espirômetro Koko ® e software próprio), para obtenção da CVF.

Em acesso venoso calibre 20G foi infundido solução de Ringer lactato (6ml. Kg.h⁻¹). A monitoração consistiu de eletrocardioscopia nas derivações D_{II} e V₅, oximetria de pulso contínua e registro não invasivo e automático da pressão arterial, a cada cinco minutos.

Os bloqueios foram realizados com o paciente em posição supina, com a cabeça voltada para o lado oposto. O braço a ser bloqueado foi mantido ao longo do corpo. O sulco entre o músculo escaleno anterior e médio foi identificado por palpação, e a punção realizada na altura da cartilagem cricóide. Após preparação asséptica (clorexidina alcoólica, campos estéreis, luvas estéreis) a agulha (Stimuplex® A 50mm) foi conectada ao estimulador de nervo periférico (Stimuplex® - DIG). Com a corrente inicial de 1mA e frequência 1Hz, a agulha foi introduzida em direção medial, caudal e ligeiramente posterior. (Mulroy, 2001)

O correto posicionamento da extremidade distal da agulha no plexo braquial foi confirmado por extensão/flexão dos dedos ou pronação/supinação do punho.

Mantendo-se essa resposta motora com corrente inferior a 0,5 mA, foram injetados 30ml de anestésico. Em todos os pacientes, complementou-se o bloqueio interescalênico com o dos nervos intercostobraquial e médio-braquial, com 5ml de lidocaína a 1% com epinefrina na concentração 1:100.000 (2,5 mcg/ml).

A primeira espirometria foi realizada antes do bloqueio. Foram realizadas novamente espirometrias 30 minutos, quatro e seis horas decorridas do término da injeção de anestésico local. Os pacientes não receberam sedação em nenhum momento do estudo.

O anestesiológista que executou os bloqueios, o fisioterapeuta que realizou as espirometrias e o cardiologista que interpretou o Holter, desconheciam o anestésico utilizado.

Os registros eletrocardiográficos iniciaram-se também imediatamente antes do início da anestesia, concluindo-se após a última espirometria. Os resultados foram carregados em computador com software próprio e analisados posteriormente.

Para o cálculo do tamanho da amostra foi eleita a CVF como variável principal. Na comparação entre os grupos, permitiu-se erro alfa 0,05; as diferenças esperadas entre as médias estimadas a partir de 15% e, dentro de cada grupo, 20%. Buscou-se, no estudo, poder de 80%.

Para avaliar a homogeneidade entre os grupos com relação a altura, idade, peso e índice de massa corpórea foi utilizado o teste t de Student e, no que concerne ao gênero, o teste Qui-quadrado.

Aplicou-se o teste t de Student pareado na comparação entre os valores das variações percentuais de CFV registradas antes e depois do bloqueio, em cada grupo e o teste t de Student não pareado, na comparação entre os grupos, em cada momento do estudo. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

As espirometrias foram realizadas com os pacientes sentados, conforme as normas do consenso brasileiro de espirometria.(Quanjer et al., 1997)

4. RESULTADOS

Um paciente do Grupo Ropi e três pacientes do Grupo Bupi foram excluídos do estudo por falha de bloqueio. Dois pacientes, sendo um de cada grupo não realizaram a espirometria no momento 30 minutos por apresentarem-se dispnéicos. Dois pacientes pertencentes ao grupo Ropi não realizaram a espirometria após 4 h do bloqueio, pois se encontravam em procedimento cirúrgico.

Os pacientes classificados ASA II eram portadores de hipertensão arterial controlada (pacientes 1, 8, 9, 11 do grupo Ropi e paciente 6 do grupo Bupi, listados nos anexos 3 e 4), sem repercussões cardiorespiratórias.

4.1 Homogeneidade dos grupos

Na tabela 1 encontram-se listados, os dados demográficos dos pacientes estudados: gênero, idade (anos), peso (kg), altura (cm) e índice de massa corporal (kg/m^2).

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes (Média \pm Desvio-padrão)

	<i>Gênero (M/F)</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Peso (kg)</i>	<i>Estatura (cm)</i>	<i>IMC (Kg/m^2)</i>
G Ropi (n=14)	9/5	42,9 \pm 11,8	70,4 \pm 9,4	165,8 \pm 11,5	25,7 \pm 3,2
G Bupi (n=12)	7/5	29,9 \pm 11,5	64,1 \pm 12,3	169,2 \pm 11	22,3 \pm 3
p	0,926(ns)	0,01*	0,154(ns)	0,453(ns)	0,01*

IMC: Índice de Massa Corpórea, M: Masculino, F: Feminino, G Ropi: Grupo Ropi, G Bupi: Grupo Bupi, p: Significância Estatística, $\leq 0,05$; ns: Não significante; *significante.

Observou-se homogeneidade entre os grupos de estudo com relação a peso (grupo Ropi: 70,4 \pm 9,4 *versus* grupo Bupi: 64,1 \pm 12,3; p=0,154), gênero (p=0,926) e altura (grupo Ropi: 165,8 \pm 11,5 *versus* grupo Bupi: 169,2 \pm 11; p=0,453). Todavia, entre eles, foram encontradas diferenças estatisticamente significante no que concerne à idade (grupo Ropi: 42,9 \pm 11,8 *versus* grupo Bupi: 29,9 \pm 11,5; p=0,01) e índice de massa corporal (grupo Ropi: 25,7 \pm 3,2 *versus* grupo Bupi: 22,3 \pm 3; p=0,01).

4.2 Evolução da capacidade vital forçada ao longo do tempo em cada grupo

Nas tabelas 2 e 3 encontram-se listadas, respectivamente nos grupos Ropi (ropivacaína 0,5%) e Bupi (bupivacaína 0,5%), as evoluções percentuais de capacidade vital forçada aos 30 minutos (%CVF₃₀), 4 (%CVF₄) e 6 (%CVF₆) horas, em relação aos valores obtidos antes da realização do bloqueio interescalênico (considerado 100%).

Tabela 2 - Evolução percentual média da CVF no grupo Ropi nos diversos momentos estudados

	%CVF₃₀ (n= 13)	%CVF₄ (n= 12)	%CVF₆ (n= 14)
Média	74,9	75,6	81,3
DP	10,1	12,2	13,5

%CVF₃₀ : percentual da Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio, %CVF₄ :percentual da Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio, %CVF₆ : percentual da Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio,DP : Desvio Padrão

Tabela 3 - Evolução percentual média da CVF no grupo Bupi nos diversos momentos estudados

	%CVF₃₀ (n= 11)	%CVF₄ (n= 12)	%CVF₆ (n= 12)
Média	84,2	82,7	87
DP	11,1	11,6	15

%CVF₃₀ : percentual da Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio, %CVF₄ :percentual da Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio, %CVF₆ : percentual da Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio,DP : Desvio Padrão

A avaliação da evolução percentual das CVF do conjunto de pacientes de cada grupo incluiu as comparações dos valores obtidos antes do bloqueio (CVF₀), com os encontrados aos 30 minutos (CVF₃₀), 4 (CVF₄) e 6 horas, (CVF₆) após sua realização, bem como as comparações dos valores obtidos aos 30 min e 4 horas, 30

min e 6 horas, e 4 e 6 horas. As médias e desvios padrão relativas às comparações encontram-se a seguir:

Grupo Ropi. Pacientes tratados com ropivacaína 0,5%

CVF ₀ versus CVF ₃₀ :	100±0 versus 74,9±10,1 p=0,000*
CVF ₀ versus CVF ₄ :	100±0 versus 75,6±12,2 p=0,000*
CVF ₀ versus CVF ₆ :	100±0 versus 81,3±13,5 p=0,000*
CVF ₃₀ versus CVF ₄ :	76±10,3 versus 76,8±11,9 p=0,632
CVF ₃₀ versus CVF ₆ :	74,8±10,1 versus 82,2±13,5 p=0,015*
CVF ₄ versus CVF ₆ :	75,6±12,2 versus 83,5±13,2 p=0,003*

Aos 30 minutos, observou-se redução da CVF (100±0 versus 74,85±10,1 p=0,000*), que se manteve abaixo dos valores pré-bloqueio até 6 horas (100±0 versus 81,3±13,5 p=0,000*). Entre 30 min e 4 horas não houve variação significativa da CVF (76±10,3 versus 76,8±11,9 p=0,632), mas entre 4 e 6 horas já se nota tendência a recuperação (75,6±12,2 versus 83,5±13,2 p=0,003*).

Grupo Bupi. Pacientes tratados com bupivacaína 0,5% com epinefrina (1/200.000).

CVF ₀ versus CVF ₃₀ :	100±0 versus 84,2±11,1 p=0,000*
CVF ₀ versus CVF ₄ :	100±0 versus 82,7±11,6 p=0,000*
CVF ₀ versus CVF ₆ :	100±0 versus 87±15 p=0,012*
CVF ₃₀ versus CVF ₄ :	84,2±11,1 versus 82,4±12,1 p=0,362
CVF ₃₀ versus CVF ₆ :	84,2±11,1 versus 85,8±15,2 p=0,541
CVF ₄ versus CVF ₆ :	82,7±11,6 versus 87±15 p=0,037*

Aos 30 minutos, observa-se redução da CVF (100±0 versus 84,2±11,1 p=0,000*) que se manteve abaixo dos valores pré-bloqueio até 6 horas (100±0 versus 87±15 p=0,012*). Entre 30 minutos e 4 horas, não há variação relevante da CVF (84,2±11,1 versus 82,4±12,1 p=0,362 NS). Entretanto, entre 4 e 6 horas, evidencia-se tendência a recuperação (82,7±11,6 versus 87±15 p=0,037*).

4.3 Comparação entre os grupos

Na tabela 4 encontram-se os dados obtidos da comparação entre os dois grupos quanto à variação percentual da CVF, nos mesmos tempos do estudo.

Tabela 4 - Comparação da CVF (quanto à variação percentual) entre os grupos nos mesmos momentos estudados

	%CVF ₃₀	%CVF ₄	%CVF ₆
G Ropi	74,9±10,1 (n=13)	75,6±12,2 (n=12)	81,3±13,5 (n=14)
G Bupi	84,2±11,1(n=11)	82,7±11,6 (n=12)	87±15 (n=12)
p	0,042*	0,156 (ns)	0,317 (ns)

%CVF₃₀: percentual da Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio, %CVF₄: percentual da Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio, %CVF₆: percentual da Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio, G Ropi: Grupo Ropi, G Bupi: Grupo Bupi, p: Significância Estatística, ≤ 0,05; ns: Não significante; *significante.

Assim, aos 30 minutos após o bloqueio nota-se maior redução da capacidade vital forçada no grupo Ropi. Nos momentos 4 e 6 horas esta diferença não é significante.

O comportamento da CVF nos momentos estudados, em ambos os grupos, é ilustrado no gráfico I. A redução da CVF no grupo Ropi é máxima aos 30 minutos. A partir de então nota-se tendência progressiva a recuperação. Já com bupivacaína, a redução da CVF parece ser menos acentuada nos diversos momentos estudados; não há redução adicional estatisticamente significante entre 30 minutos e 4 horas e, a partir de 4 horas, nota-se tendência à recuperação. Em ambos os grupos, após 6 horas de bloqueio a CVF encontra-se ainda abaixo dos valores prévios.

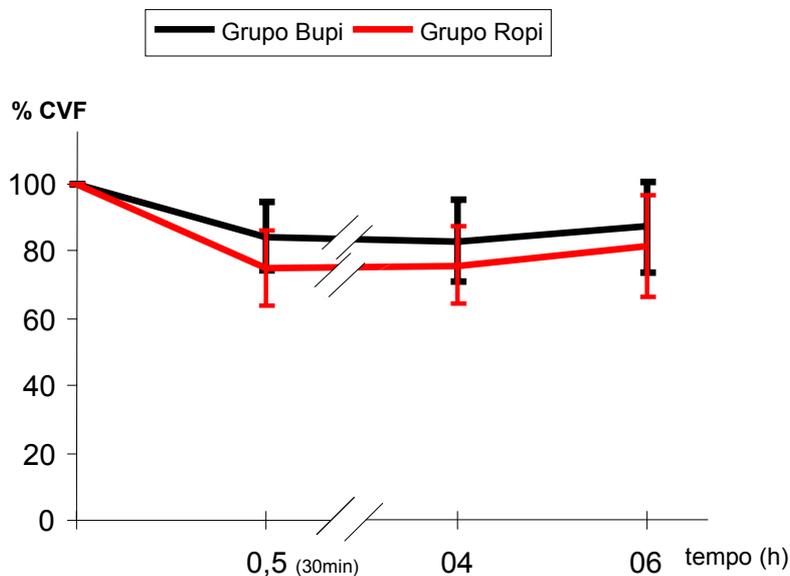


Gráfico 1 - Capacidade vital forçada (%CVF) ao longo do tempo em pacientes submetidos a bloqueio interescalênico com 30 ml de soluções a 0,5% de ropivacaína ou bupivacaína.

A redução da CVF no grupo ropivacaína é máxima aos 30 min e o gráfico indica, a partir de então tendência progressiva a recuperação. Já com bupivacaína, a redução da CVF parece ser menos acentuada nos diversos momentos estudados; não há redução adicional estatisticamente significativa entre 30 minutos e 4 horas e, a partir de 4 horas, nota-se tendência à recuperação. Em ambos os grupos, após 6 horas de bloqueio CVF encontra-se ainda abaixo dos valores prévios.

4.4 Alterações eletrocardiográficas

Verificou-se a presença de extra-sístoles ventriculares isoladas em três pacientes do grupo Ropi e em dois pacientes do grupo Bupi. Não se observou visualmente qualquer arritmia ou alterações relevantes nos intervalos PQ, QT, ou no complexo QRS.

5. DISCUSSÃO

A anestesia do membro superior é realizada por meio de várias técnicas, incluindo os bloqueios percutâneos do plexo braquial, como o interescalênico, o supraclavicular, o infraclavicular e o axilar. Elas apresentam vantagens sobre a anestesia geral, como uso de único fármaco, analgesia residual de boa qualidade, mínima alteração hemodinâmica, possibilidade de alta hospitalar precoce, manutenção da consciência do paciente, além de evitar a ventilação mecânica (utilizada durante anestesia geral) e suas complicações.

Nesse contexto, um dos acessos mais utilizados é o interescalênico. Apesar da sua ampla aceitação este bloqueio não é isento de riscos. Entre eles citam-se injeção de anestésico intravascular, epidural ou subaracnóidea, bem como pneumotórax, infecção, hematoma, lesão nervosa e absorção sistêmica do anestésico local utilizado produzindo toxicidade. (Tetzlaff, 2003)

Quando essa técnica é utilizada, o bloqueio do nervo frênico é encontrado em praticamente 100% dos pacientes. (Urmey et al., 1991; Casati et al., 1999)

O bloqueio do nervo frênico provoca alteração na motilidade do diafragma, que se manifesta nas provas de função pulmonar (Urmey, McDonald, 1992). De fato, Gould et al. (1967), em oito voluntários encontraram redução média de 29% na CVF, após infiltração unilateral de 25ml mepivacaína a 1% no nervo frênico. Arborelius et al. em 1975, analisaram 17 pacientes com paralisia patológica de um hemidiafragma, encontrando redução média de 25% na CVF.

O diafragma também participa da expiração, porém acredita-se que o principal mecanismo responsável pelas diminuições nos volumes espirométricos, seja a diminuição na força inspiratória. A paresia diafragmática leva a incapacidade de inspirar a capacidade pulmonar total e resulta em diminuição da CVF, bem como de outros volumes e fluxos, avaliados pelos testes de função pulmonar rotineiros. Qualquer redução no esforço muscular inspiratório traduzir-se-á em igual diminuição no volume expiratório medido. (Urmey, McDonald, 1992)

O mecanismo exato do bloqueio do nervo frênico na anestesia do plexo braquial por via interescalênica é incerto. Ele pode resultar da dispersão do grande volume de anestésico local habitualmente empregado para estruturas próximas. Na altura do processo transversal da sexta vértebra cervical, o nervo frênico situa-se anteriormente ao músculo escaleno anterior que o separa do plexo braquial (Bashein

et al., 1985). O bloqueio do nervo frênico também pode resultar da difusão cefálica do anestésico local, envolvendo os segmentos cervicais mais proximais (C3 a C5), que formam suas raízes. (Lombard, Couper, 1983)

A redução do volume de anestésico local e a compressão digital proximal durante a infusão (buscando evitar sua dispersão cefálica) não diminui a frequência e a intensidade da paralisia diafragmática. (Bennani et al., 1998; Sala-Blanch et al., 1999)

Nos pacientes deste estudo ocorreu redução significativa da CVF após bloqueio interescalênico em ambos os grupos. As reduções percentuais máximas de CVF foram de 25,15% no grupo Ropi e de 17,3% no grupo Bupi em relação aos valores obtidos antes da realização do bloqueio interescalênico.

Umery e McDonald (1992), após bloqueio interescalênico com 45 ml de mepivacaína a 1,5% (em 8 pacientes), encontraram diminuição na CVF de $27\% \pm 4.3\%$. Em outro estudo Umery e Gloegler (1993), encontraram redução de $40,9\% \pm 11,7\%$, em pacientes que receberam 45 ml de mepivacaína 1,5% (10 pacientes) e de $32\% \pm 8,9\%$, em pacientes que receberam 20 ml desse mesmo fármaco (10 pacientes). Dagli et al. (1998) encontraram redução média de 36,8% na capacidade vital forçada, utilizando 20ml de lidocaína a 1 % e 20 ml de bupivacaína a 0,5 %, para bloqueio interescalênico por via posterior (29 pacientes).

O volume e a concentração adotados neste estudo são de uso corrente na prática clínica, além disto, na concentração de 0,5%, bupivacaína e ropivacaína produzem bloqueio similar, tanto em bloqueio interescalênico (Eroglu et al., 2004), como axilar. (Vainionpaa et al., 1995; Liisanantti et al., 2004)

As alterações da CVF após o bloqueio interescalênico são comuns, porém nem sempre são observadas em todos os casos. A espirometria pode ser normal, principalmente quando realizada na posição ortostática, mesmo com disfunção diafragmática bilateral. (Pereira, 2006)

A análise individual dos dados dos pacientes do presente estudo (Anexos 3, 4, 5 e 6) mostra que um paciente (paciente 3) do grupo Ropi não apresentou alteração na CVF ao longo do estudo (99,9%, 101,8% e 102,9%); quatro pacientes do grupo Bupi(pacientes 1, 3, 5 e 6), em nenhum momento do estudo apresentaram

redução superior a 10% dessa capacidade. Nesses casos ou o nervo frênico não foi bloqueado, ou esses pacientes conseguiram manter a capacidade vital forçada com o auxílio dos músculos acessórios da ventilação.

No grupo que recebeu ropivacaína a redução da CVF foi máxima já aos 30 minutos e, a partir de 4 horas, notou-se tendência progressiva a recuperação. No grupo Bupivacaína, a redução adicional da CVF entre 30 minutos e 4 horas não foi significativa. Em ambos os grupos, após 6 horas de bloqueio, a CVF encontrou-se ainda abaixo dos valores prévios. Não foi possível, neste trabalho, determinar qual anestésico produz redução mais prolongada da CVF, visto que o período de observação desta variável limitou-se a 6 horas.

Foram aqui selecionados apenas pacientes classificados como estado físico I ou II (Associação Americana de Anestesiologistas-ASA), pois limitações funcionais nos sistemas pulmonar ou cardíaco poderiam interferir na interpretação dos resultados. Observou-se homogeneidade entre os grupos de estudo com relação a peso, sexo e altura. Houve, todavia, entre eles diferença estatisticamente significativa no que concerne à idade (Grupo I: 42,9 *versus* Grupo II: 29,9; $P=0,01$) e índice de massa corporal (Grupo I: 25,7 *versus* Grupo II: 22,3; $P=0,01$). Não se julgou, entretanto, justificarem tais diferenças aumento da amostra populacional incluída na pesquisa, visto, nos limites registrados, ser improvável que viessem elas a interferir na interpretação dos resultados.

Dois pacientes referiram dispnéia após a realização do bloqueio e não conseguiram fazer a espirometria no momento 30 minutos. Entretanto as medidas 4 e 6 horas após o bloqueio foram realizadas com sucesso. Na literatura há relatos de que, em pacientes hígidos essa alteração da mobilidade diafragmática pós-bloqueio interescalênico é normalmente assintomática, exceto em pacientes ansiosos. (Tetzlaff, 2003)

Deve-se considerar a posição do paciente ao realizar a espirometria. O paciente em posição supina, em que o conteúdo abdominal empurra o diafragma parético em direção cefálica, poderá acarretar maior disfunção pulmonar. Neste estudo ela foi realizada com os pacientes sentados. (Urmey, McDonald, 1992)

Os pacientes submetidos ao bloqueio interescalênico permaneceram na posição supina até o término do procedimento cirúrgico, tendo, portanto disfunção pulmonar maior que a verificada na espirometria.

A relação entre a potência anestésica da bupivacaína e ropivacaína é de 1,3. (Reiz et al., 1989) Além disso, a ropivacaína provoca menor bloqueio motor quando comparada com a bupivacaína. (Heavner, 2002) Era, portanto esperado que, o grupo Ropi tivesse menor grau de alteração na função pulmonar. Foi, contudo observada tendência superior do grupo Ropi em apresentar alteração mais expressiva na função pulmonar: no momento 30 min houve diferença significativa entre os grupos (CVF_{30} Grupo Ropi $74,9 \pm 10,1$ versus CVF_{30} Grupo Bupi: $84,2 \pm 11,1$ $p=0,042^*$). Este fato necessita investigação complementar.

Dado o comportamento relativamente homogêneo ($DP < 0,12$) da CVF em ambos os grupos, o número de pacientes incluído parece suficiente para que o estudo fosse conclusivo. Considerando DP 0,12, para encontrar diferença relevante (acima de 15%) entre os grupos, teria sido suficiente incluir 7 pacientes em cada um deles para dar ao estudo poder 0,8.

Altintas et al. (2005), comparando bupivacaína com ropivacaína, ambos a 0,33%, encontraram maior alteração nas provas de função pulmonar no grupo em que foi utilizado bupivacaína.

No presente estudo tal fato não foi verificado, porém utilizou-se concentração anestésica maior (0,5%). As concentrações utilizadas, provavelmente estão acima da concentração efetiva mínima (menor concentração do anestésico local capaz de bloquear a condução do impulso nervoso) para bloquearem as fibras motoras do nervo frênico. (Carneiro et al., 2002) Com efeito, as diferenças de CVF entre os grupos não são significantes as 4 e 6 horas. Poder-se-ia considerar que a diferença registrada aos 30 minutos refletisse bloqueio motor mais rápido com a ropivacaína. Isto, todavia, não é corroborado pela literatura: o tempo de latência para o bloqueio máximo do nervo frênico na anestesia do plexo braquial por via interescalênica é cerca de 15 minutos. (Gottardis et al., 1993)

Os anestésicos locais podem expressar toxicidade sistêmica, particularmente afetando os sistemas nervoso central e cardiovascular.

A ropivacaína apresenta menor toxicidade cardíaca e neurológica quando comparada com a bupivacaína, mas possui menor potência. (Reiz et al., 1989; Ecoffey, 2007; Rodola et al., 2007)

Os anestésicos locais atravessam a barreira hematoencefálica e a toxicidade no sistema nervoso central pode ocorrer tanto por injeção direta no vaso quanto por absorção sistêmica. (Carneiro et al., 2002) Os sintomas iniciais incluem inquietação, vertigem e dificuldade para focalizar. À medida que a concentração plasmática aumenta, pode aparecer dificuldade de fala e abalos musculares, sinais estes que precedem as convulsões tônico-clônicas. (Pereira, 2006) Não houve, neste estudo sinais ou sintomas de toxicidade sistêmica em nenhum dos pacientes avaliados.

A toxicidade cardiovascular está associada a doses de anestésicos locais muito maiores que as necessárias para produzirem manifestações neurológicas. Quanto mais potente o anestésico local, maior o efeito direto tóxico no miocárdio. (Carneiro et al., 2002) A bupivacaína e a ropivacaína apresentam maior efeito na eletrofisiologia cardíaca que a lidocaína. (Carneiro et al., 2002) Alterações na condução do miocárdio (prolongamento dos intervalos PQ e QT e alargamento do complexo QRS) são considerados sinais precoces de toxicidade e podem ser detectados na ausência de diminuição significativa de contratilidade (Scott et al., 1989).

Scott et al. (1989), observaram mudanças na condutividade cardíaca após injeção de bupivacaína ou ropivacaína em voluntários. Nesse estudo notou-se aumento dos intervalos PR, QT e prolongamento do complexo QRS em ambos os grupos, quando as concentrações plasmática total situavam-se entre 1 e 2 mg/L para cada fármaco. (Scott et al., 1989) Isso indica que a toxicidade cardíaca precoce pode alterar a condução átrio-ventricular e ser expressa por um prolongamento do intervalo PQ.

Borgeat et al. realizaram estudo em 2004, onde foram comparados dois anestésicos (ropivacaína e bupivacaína) na mesma concentração (0,5%) e volume (40ml), para bloqueio interescalênico. Foi notado prolongamento do intervalo PQ (em segundos) no Holter dos pacientes que receberam bupivacaína ($0,156 \pm 0,02$ versus $0,180 \pm 0,03$), mas não nos pacientes que receberam ropivacaína ($0,157 \pm 0,01$

versus $0,162\pm 0,02$). Este achado poderia refletir efeito mais intenso da bupivacaína na condutividade cardíaca.

Com relação às alterações eletrocardiográficas, ainda objeto da atenção do presente estudo, verificou-se apenas a presença de extra-sístoles ventriculares isoladas em três pacientes do grupo Ropi e em dois pacientes do grupo Bupi. Não se observou visualmente qualquer arritmia ou alterações relevantes nos intervalos PQ, QT, ou no complexo QRS. O equipamento aqui utilizado não permitiu quantificar com precisão pequenas variações dos intervalos PQ, QT e QRS, mas não evidenciou alterações clinicamente relevantes destes parâmetros (PQ $>0,20$ s).

6. CONCLUSÕES

A análise dos dados obtidos dos pacientes incluídos neste estudo, permite concluir que o bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína a 0,5% associada à epinefrina 1: 200.000 ou ropivacaína a 0,5%:

Reduz a CVF na maioria dos casos;

- A)** Aos 30 minutos a redução da CVF foi mais acentuada no grupo Ropi ($74,9 \pm 10,1\%$ dos valores pré-operatórios), que no grupo Bupi ($84,2 \pm 11,1\%$);
 - B)** Essas alterações mantiveram-se por, pelo menos, 6 horas e não foram associadas a repercussões clínicas relevantes.
 - C)** Não foram registradas alterações eletrocardiográficas relevantes nos pacientes estudados.
-

ANEXO 1



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 12 de agosto de 2005
CEP 0869/05

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) ALEXANDRE HORTENSE

Co-Investigadores: Marcelo Vaz Perez, Jose Luiz Gomes do Amaral (orientador)

Disciplina/Departamento: Anestesiologia/Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “**Efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, com bupivacaína associada a adrenalina ou ropivacaína sobre a função pulmonar e o eletrocardiograma**”.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Intervenção terapêutica - anestesia.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Sem risco, desconforto mínimo, com bloqueio do plexo braquial.

OBJETIVOS: Avaliar os efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína a 0,5% associada a adrenalina 1:200000 ou ropivacaína à 0,5% sobre a função pulmonar e a atividade eletrocardiográfica.

RESUMO: Participarão do estudo pacientes classificados como estado físico I e II, candidatos a bloqueio do plexo braquial por via interescalênica para intervenção cirúrgica eletiva em membro superior, assistidos no Hospital São Paulo-UNIFESP. Os pacientes serão divididos aleatoriamente em 2 grupos de 15 pacientes cada: grupo I- 30 ml de bupivacaína 0,5% com vasoconstrictor; grupo II- 30 ml de ropivacaína 0,5%. Serão analisadas as seguintes variáveis, antes do bloqueio, 30 minutos, 4 horas e 6 horas após: capacidade vital e oxigenação. Eletrocardiograma será registrado em sistema Holter, durante 6 horas consecutivas..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Estudo fundamentado, visando avaliar efeito de anestésico no bloqueio do plexo braquial, sobre função pulmonar e ECG.

MATERIAL E MÉTODO: Descreve os procedimentos e parâmetros a serem analisados.

TCLE: adequado de acordo com os itens da res 196/96.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo - R\$ 1500,00.

CRONOGRAMA: 5 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: pós graduação.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 12/8/2006 e 12/8/2007.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína associada à epinefrina ou ropivacaína sobre a função pulmonar e o eletrocardiograma.

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo. Esta pesquisa tem a finalidade de avaliar as alterações na respiração causadas pelo bloqueio do plexo braquial por via interescalênica, com bupivacaína associada à epinefrina ou ropivacaína, medicamentos já utilizados para este tipo de procedimento.

O Sr(a) após a punção de uma veia periférica, a qual será utilizada para infusões de soros e medicamentos durante a sua cirurgia, será submetido a anestesia dos nervos que dão sensibilidade dolorosa para o braço, conforme a rotina do serviço de anestesiologia. Antes da anestesia e após esta o Sr(a) terá que fazer uma espirometria, este exame não dói e não acarreta risco, basta soprar o aparelho para podermos medir a capacidade de volume do pulmão. Portanto o risco em participar deste estudo é mínimo. Também colocaremos um holter (aparelho que registra as ondas elétricas do coração), este aparelho também não causa nenhum tipo de incômodo e nem risco.

Não há benefício direto para o participante. Trata-se de um estudo experimental testando a hipótese de que estes anestésicos locais interferem na função dos pulmões porém não causam malefícios.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O principal investigador do estudo é o Dr. Alexandre Hortense, que pode ser encontrado no endereço: R; Napoleão de Barros, 715, 4º andar, telefone: 5576-4069. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante.

O Sr(a) terá o direito de saber dos resultados parciais da pesquisa, ou que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Efeitos do bloqueio do plexo braquial por via interescalênica com bupivacaína associada à epinefrina ou ropivacaína sobre a função pulmonar”.

Eu discuti com o Dr. Alexandre Hortense, sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

.....

Assinatura do paciente/representante legal

data: ---/---/---

.....

Assinatura da Testemunha

data: ---/---/---

Para casos de participantes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

.....

Assinatura do responsável pelo estudo

data:/...../.....

ANEXO 3

Capacidade vital forçada (CVF) ao longo do tempo em pacientes submetidos a bloqueio interescalênico com 30 ml de ropivacaína a 0,5%.

Paciente	Nome	Gênero	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (Kg/m ²)	CVF ₀	CVF ₃₀	CVF ₄	CVF ₆	Holter
1	CPS	M	41	71	170	24,6	5,61	4,56	4,77	4,83	nl
2	MJM	F	50	70	150	31,1	3,6		2,22	2,46	ESVi
3	JRSS	M	20	85	187	24,3	7,37	7,30	7,50	7,59	nl
4	ICA	F	52	68	151	29,8	3,67	2,84	2,94	3,53	nl
5	SO	M	45	67	165	24,6	5,5	3,9	3,52	3,9	nl
6	JCC	M	47	87	173	29,1	4,46	2,91	2,59	2,95	nl
7	FLQ	M	36	80	185	23,4	6,88	4,31		5,01	nl
8	OM	M	67	66	162	25,1	3,5	2,73	2,73	3,64	ESVi
9	ACC	F	44	60	155	25,0	5	3	3,25	3,46	nl
10	ECA	F	34	52	160	20,3	4,32	3,5	3,31	3,73	nl
11	SB	M	58	74	170	25,6	5,34	3,99		3,38	ESVi
12	AMF	M	38	62	165	22,8	5,67	4,18	4,48	4,61	nl
13	AAGM	M	37	70	173	23,4	7,96	5,74	6,66	7,1	nl
14	GCS	F	31	73	155	30,4	5,27	3,99	3,89	4,27	nl

IMC: Índice de Massa Corpórea; M: Masculino; F: Feminino; CVF₀: Capacidade Vital Forçada antes da realização do bloqueio; CVF₃₀: Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio; CVF₄: Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio; CVF₆: Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio; nl: normal; ESVi: Extra-Sístole Ventricular isolada.

ANEXO 4

Capacidade vital forçada (CVF) ao longo do tempo em pacientes submetidos a bloqueio interescalênico com 30 ml de bupivacaína a 0,5%.

Paciente	Nome	Gênero	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (cm)	IMC (Kg/m ²)	CVF ₀	CVF ₃₀	CVF ₄	CVF ₆	Holter
1	EE	M	26	75	165	27,5	6,48	6,02	6,35	6,47	nl
2	GAM	M	36	67	169	23,5	7,58	4,97	5,4	5,45	nl
3	LHDL	M	14	91	193	24,4	8,33	7,95	7,71	8,58	nl
4	RLVM	F	26	55	159	21,8	4,19		3,58	4,17	nl
5	RAM	F	27	53	160	20,7	4,27	4,08	3,9	4,31	nl
6	BR	F	62	53	150	23,6	2,4	2,26	2,28	2,3	nl
7	DCRS	F	27	61	169	21,4	6,58	5,09	4,68	4,47	ESVi
8	NCO	M	27	65	175	21,2	7,10	6,13	5,89	5,41	nl
9	RRF	M	30	56	180	17,3	8,42	7,83	7,48	8,28	nl
10	ALSO	M	24	61	165	22,4	6,82	5,37	5,82	6,44	ESVi
11	ASAS	M	25	80	175	26,1	6,89	4,69	4,54	4,66	nl
12	VRS	F	35	52	170	18,0	4,69	3,70	3,04	3,20	nl

IMC: Índice de Massa Corpórea; M: Masculino; F: Feminino; CVF₀: Capacidade Vital Forçada antes da realização do bloqueio; CVF₃₀: Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio; CVF₄: Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio; CVF₆: Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio; nl: normal; ESVi: Extra-Sístole Ventricular isolada.

ANEXO 5

Evolução percentual da CVF no grupo Ropi nos diversos momentos estudados.

	Nome	%CVF ₃₀	%CVF ₄	%CVF ₆
1	CPS	81,9	85,0	86,1
2	MJM		61,7	68,3
3	JRSS	99,9	101,8	102,9
4	ICA	77,4	80,1	96,2
5	SO	70,9	64,0	70,9
6	JCC	65,2	58,1	66,1
7	FLQ	62,6		72,8
8	OM	78,0	78,0	104
9	ACC	60,0	65,0	69,2
10	ECA	81,0	76,6	86,3
11	SB	74,7		63,3
12	AMF	73,7	79,0	81,3
13	AAGM	72,1	83,7	89,2
14	GCS	75,7	73,8	81,0

%CVF₃₀: percentual da Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio; %CVF₄: percentual da Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio; %CVF₆: percentual da Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio.

ANEXO 6

Evolução percentual da CVF no grupo Bupi nos diversos momentos estudados.

	Nome	%CVF ₃₀	%CVF ₄	%CVF ₆
1	EE	92,9	98,0	99,8
2	GAM	65,6	71,2	71,9
3	LHDL	95,4	92,6	103
4	RLVM		85,4	99,5
5	RAM	95,6	91,3	100,9
6	BR	94,2	95,0	95,8
7	DCRS	77,4	71,1	67,9
8	NCO	86,3	82,9	76,2
9	RRF	93,0	88,8	98,3
10	ALSO	78,7	85,3	94,4
11	ASAS	68,1	65,9	67,6
12	VRS	78,9	64,8	68,2

%CVF₃₀: percentual da Capacidade Vital Forçada após 30 minutos do bloqueio; %CVF₄: percentual da Capacidade Vital Forçada após 4 horas do bloqueio; %CVF₆: percentual da Capacidade Vital Forçada após 6 horas do bloqueio.

8. REFERÊNCIAS

al-Kaisy AA, Chan VW, Perlas A. Respiratory effects of low-dose bupivacaine interscalene block. *Br J Anaesth*. 1999 Feb;82(2):217-20.

Altintas F, Gumus F, Kaya G, Mihmanli I, Kantarci F, Kaynak K, Cansever MS. Interscalene brachial plexus block with bupivacaine and ropivacaine in patients with chronic renal failure: diaphragmatic excursion and pulmonary function changes. *Anesth Analg*. 2005 Apr;100(4):1166-71.

Arborelius M Jr, Lilja B, Senyk J. Regional and total lung function studies in patients with hemidiaphragmatic paralysis. *Respiration*. 1975;32(4):253-64.

Bashein G, Robertson HT, Kennedy WF, Jr. Persistent phrenic nerve paresis following interscalene brachial plexus block. *Anesthesiology*. 1985 Jul;63(1):102-4.

Bennani SE, Vandenabele-Teneur F, Nyarwaya JB, Delecroix M, Krivosic-Horber R. An attempt to prevent spread of local anaesthetic to the phrenic nerve by compression above the injection site during the interscalene brachial plexus block. *Eur J Anaesthesiol*. 1998 Jul;15(4):453-6.

Borgeat A, Ekatodramis G, Blumenthal S. Interscalene brachial plexus anesthesia with ropivacaine 5 mg/mL and bupivacaine 5 mg/mL: effects on electrocardiogram. *Reg Anesth Pain Med*. 2004 Nov-Dec;29(6):557-63.

Carneiro AF, Oliva Filho AL, Hamaji A. Anestésicos locais. In: Turazzi JC, Cunha LB, Yamashita AM, Tardelli MA, Pereira MN, Lins Filho RL, organizadores. *Curso de educação à distância em anesthesiologia*. São Paulo: Office; 2002. p. 104-5.

Casati A, Fanelli G, Cedrati V, Berti M, Aldegheri G, Torri G. Pulmonary function changes after interscalene brachial plexus anesthesia with 0.5% and 0.75% ropivacaine: a double-blinded comparison with 2% mepivacaine. *Anesth Analg*. 1999 Mar;88(3):587-92.

Crile GW. Blocking the brachial plexus in tetanus following fracture of the forearm. *Cleveland J Med*. 1897;2:343-57.

Dagli G, Güzeldemir ME, Volkan Acar H. The effects and side effects of interscalene brachial plexus block by posterior approach. *Reg Anesth Pain Med*. 1998 Jan-Feb;23(1):87-91.

Ecoffey C. Pediatric regional anesthesia - update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007 Jun;20(3):232-5.

Eroglu A, Uzunlar H, Sener M, Akinturk Y, Erciyes N. A clinical comparison of equal concentration and volume of ropivacaine and bupivacaine for interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia in shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2004 Nov-Dec;29(6):539-43.

Gottardis M, Luger T, Florl C, Schon G, Penz T, Resch H, Benzer A. Spirometry, blood gas analysis and ultrasonography of the diaphragm after Winnie's interscalene brachial plexus block. *Eur J Anaesthesiol*. 1993 Sep;10(5):367-9.

Gould L, Kaplan S, McElhinney AJ, Stone DJ. A method for the production of hemidiaphragmatic paralysis. Its application to the study of lung function in normal man. *Am Rev Respir Dis*. 1967 Oct;96(4):812-4.

Guyton AC, Hall JE. Ventilação pulmonar. In: Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 10th ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p. 406-16.

Heavner JE. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2002 Nov-Dec;27(6):545-55.

Liisanantti O, Luukkonen J, Rosenberg PH. High-dose bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 May;48(5):601-6.

Lombard TP, Couper JL. Bilateral spread of analgesia following interscalene brachial plexus block. *Anesthesiology*. 1983 May;58(5):472-3.

Morrison LM, Emanuelsson BM, McClure JH, Pollok AJ, McKeown DW, Brockway M, Jozwiak H, Wildsmith JA. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1994 Feb;72(2):164-9.

Mulroy MF. Peripheral nerve blockade. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, organizadores. *Clinical anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 724-5.

Neal JM, Hebl JR, Gerancher JC, Hogan QH. Brachial plexus anesthesia: essentials of our current understanding. *Reg Anesth Pain Med*. 2002 Jul-Aug;27(4):402-28.

Pereira MC, Mussi RF, Massucio RA, Camino AM, Barbeiro Ade S, Villalba Wde O, Paschoal IA. Idiopathic bilateral diaphragmatic paresis. *J Bras Pneumol*. 2006 Sep-Oct;32(5):481-5.

Pereira RI. Farmacocinética e farmacodinâmica dos anestésicos locais. In: *Atualização em anestesiologia*. São Paulo: Zeppelini; 2006. p. 36.

Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1997 Feb;24:2S-8S.

Reiz S, Haggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine--a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989 Feb;33(2):93-8.

Rodola F, Anastasi F, Vergari A. Ropivacaine induced acute neurotoxicity after epidural injection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007 Mar-Apr;11(2):133-5.

Sala-Blanch X, Lazaro JR, Correa J, Gomez-Fernandez M. Phrenic nerve block caused by interscalene brachial plexus block: effects of digital pressure and a low volume of local anesthetic. *Reg Anesth Pain Med*. 1999 May-Jun;24(3):231-5.

Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg*. 1989 Nov;69(5):563-9.

Sherwood L. The respiratory system. In: Sherwood L. *Fundamentals of physiology: a human perspectives*. 3rd ed. Belmont (CA): Brooks/Cole; 2006. p. 369-76.

Tetzlaff JE. Bloqueios de nervos periféricos. In: Morgan GE, Mikhail MS. *Anestesiologia clínica*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 238.

Toski JA, Bacon DR, Calverley RK. The history of anesthesiology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 3-24.

Urmey WF, Gloeggler PJ. Pulmonary function changes during interscalene brachial plexus block: effects of decreasing local anesthetic injection volume. Reg Anesth. 1993 Jul-Aug;18(4):244-9.

Urmey WF, McDonald M. Hemidiaphragmatic paresis during interscalene brachial plexus block: effects on pulmonary function and chest wall mechanics. Anesth Analg. 1992 Mar;74(3):352-7.

Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. Anesth Analg. 1991 Apr;72(4):498-503.

Vainionpaa VA, Haavisto ET, Huha TM, Korpi KJ, Nuutinen LS, Hollmen AI, Jozwiak HM, Magnusson AA. A clinical and pharmacokinetic comparison of ropivacaine and bupivacaine in axillary plexus block. Anesth Analg. 1995 Sep;81(3):534-8.

Abstract

Objectives: The objective of this study was to assess the effects of interscalenic brachial plexus block with bupivacaine at 0.5% (with epinephrine 1:200,000) or ropivacaine at 0,5% on pulmonary function and on electrocardiogram. **Methods:** After obtaining the approval of the Committee of Ethic in Research of the Hospital São Paulo compound – Universidade Federal of São Paulo / Escola Paulista de Medicina and subjects' free and informed consent, 30 patients, of both genders, were included in the study and classified either as in physical status I or II (American Association of Anesthesiologists– ASA) and candidates to a interscalenic brachial plexus block in an elective upper-limb surgery We excluded patients whom there was failure of blockade (analgesia insufficient for realization of surgery). We excluded patients whom there was failure of blockade (analgesia insufficient for realization of surgery). Patients were randomly divided into two 15-patient groups and treated with ropivacaine at 0.5% (Ropi group) or bupivacaine at 0.5% with epinephrine (Bupi group). After an eight-hour fast, patients were sent to the operation center. In the operation room patients were monitored with Holter (Multicardiograph/ CardioFlash® digital recorder). The interscalenic block was made (the brachial plexus was located with a peripheral-nerve stimulator) with a 30ml local injection. A first spirometry was conducted before the block. Spirometries were conducted again 30 minutes, four and six hours after the local anesthetic injection was given (Koko® Spirometer and proper software). The anesthesiologist who conducted the block, the physical-therapist who conducted the spirometries and the cardiologist who interpreted the Holter did not know the anesthetic used. Patients were not sedated during the whole study. The EKG's data also started to be recorded immediately after the beginning of the anesthesia, and finished after the last spirometry. To assess the homogeneity between the groups related to height, age, weight and bodily mass index the paired Student's-t test was used to compare the values of the CFV percentage variations recorded before and after the block in each group, and the unpaired Student's-t test was used to compare the groups at each moment of the study. $p < 0.05$ was deemed significant. **Results:** A patient of the Ropi Group and three patients of the Bupi Group were excluded from the study because the block failed. Two patients, one of each group, had dyspnea and the spirometry could not be conducted 30 minutes after the block. The percentage variation of forced vital capacity (CVF) in the Ropi Group was

maximum at 30 minutes (CVF_0 versus CVF_{30} : 100 ± 0 versus 74.85 ± 10.1 $P=0.000^*$, considering CVF at 100% before block) and since then there was a progressive trend towards recovery. With bupivacaine CVF reduction remained less strong at the different moments studied; there was an additional reduction from 30 minutes to 4 hours (CVF_{30} versus CVF_4 : 84.2 ± 11.1 versus 82.4 ± 12.1 $P=0.362$), with no statistical difference. As from 4 hours there was a trend towards recovery. In both groups after 6 hours of the block CVF was still below the previous values. Isolated ventricular extra-systoles were verified in five patients (2 in the Bupi Group and 3 in the Ropi Group). **Conclusions:** We can conclude that under the conditions of the interscalenic brachial plexus block with bupivacaine at 0.5% associated to epinephrine 1: 200,000 or ropivacaine at 0.5%: A. CVF is reduced in most of the cases; B. Alterations were stronger in the Ropi Group than in the Bupi Group; C. Those alteration remained for at least 6 hours and were not associated to any relevant clinical repercussions; D. No relevant alterations were recorded in the EKG of the patients studied.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)