

Atualização em Anestesia Regional Pediátrica: Raquianestesia e Anestesia Peridural

Sérgio Bernardo Tenório*

A primeira anestesia sobre o neuroeixo em uma criança foi feita por Bier no início do século passado¹. Nas 7 décadas seguintes o uso da anestesia espinhal foi esporádico até o surgimento, nos anos 70, de diversos trabalhos na literatura mundial^{2,3} e brasileira⁴ encorajarem o renascimento da anestesia espinhal. Hoje, a anestesia espinhal é técnica consagrada sendo utilizada em todas as faixas etárias, incluindo o período neonatal. O objetivo desta revisão é abordar os aspectos atuais da anestesia peridural e da raquianestesia.

Anestesia peridural

As agulhas e catéteres

A anestesia peridural pode ser realizada nos níveis caudal, lombar e torácica. A anestesia caudal sempre foi mais popular nas crianças porque, provavelmente, podia ser realizada com agulhas hipodérmicas comuns o que não ocorria com as demais técnicas de anestesia peridural, que requerem agulhas próprias, até recentemente inexistentes para uso pediátrico. Hoje, são comercializadas agulhas de peridural curtas de Touhy e outras de calibres 20G e 22G, que tornaram possível a realização de anestesia peridural mesmo em bebês.

A anestesia peridural contínua tornou-se possível após a comercialização de catéteres 20G e 22G que passam, respectivamente, pelas agulhas 18G e 20G. Mesmo com este material ainda é tecnicamente difícil a colocação de catéter peridural via lombar e torácica nas crianças pequenas. Daí o crescente interesse pela via sacral para a introdução de catéter até os níveis lombares e torácicos. Bosenberg⁵ demonstrou que o espaço peridural da criança pequena tem menos tecido

* Prof. Adjunto da Universidade Federal do Paraná
Anestesiologia do Hospital Pequeno Príncipe

adiposo o que, aliado à ausência da cifo-lordose fisiológica da coluna do adulto, facilita o deslocamento do catéter pelo espaço peridural, no entanto, se observaria que, com frequência, a extremidade distal do catéter introduzido pelo hiato sacral não consegue atingir a coluna torácica⁶ sugerindo-se a necessidade de mudanças na técnica e busca de outros materiais.

Um dos motivos de falha na introdução do catéter pela via sacral até o nível torácico é a sua grande maleabilidade o que faz com que se ele se enrole no trajeto sem atingir os níveis desejados⁷. Os catéters com estilete reduziram, mas não eliminaram, este risco. Uma vez introduzido no espaço peridural é mandatório que se confirme a exata localização do catéter. Muitos preferem o RX contrastado. No entanto, isto expõe a criança à radiação e ao contraste e a interpretação do filme pode ser difícil. Muitos pesquisadores sugerem diferentes maneiras para localizar e guiar o catéter peridural introduzido pelo hiato sacral. Não há, infelizmente, nenhuma solução fácil até o momento. O estimulador de nervo periférico acoplado ao catéter com estilete permite indentificar a exata localização do catéter peridural em um grande de pacientes pela observação da resposta motora ao estímulo elétrico^{8,9}. O traçado eletrocardiográfico gerado por um sensor na extremidade do catéter foi utilizado em 20 crianças que receberam pelo hiato sacral um catéter 20G por uma agulha venosa 18G¹⁰. Considerava-se que a localização da extremidade do catéter estava correta quando o padrão eletrográfico gerado pelo eletrodo localizado na extremidade do catéter era semelhante ao gerado pelos sensores no tórax. O ultra-som é outro recurso utilizado com o fim de identificar a extremidade do catéter peridural. Na totalidade das crianças, a extremidade do catéter ficou a uma curta distância da vértebra torácica alvo. O ultrassom é outro recurso empregado para localizar e orientar o anestesiológista enquanto introduz o catéter sacral. Utilizando um ultra-som convencional e sem o auxílio do radiologista, um autor obteve sucesso em três lactentes que receberam catéter pelo hiato sacral¹¹. Por não ser invasivo, poder ser utilizado mesmo na criança que recebeu relaxante muscular (o que não é possível com o estimulador de nervo periférico) e pela crescente disponibilidade de equipamentos de ultra-som no centro cirúrgico, é possível que seja o ultra-som o método que adquirirá mais aceitação entre os anestesiológistas para guiar a introdução do catéter caudal.

Dose Teste

Uma das complicações mais temidas da anestesia peridural é a injeção inadvertida intravascular do anestésico local. Uma das características desejadas no anestésico local é a sua longa duração de ação que decorre da sua grande afinidade pelo receptor da fibra nervosa. É exatamente esta afinidade aumentada que pode produzir no coração parada cardíaca de difícil reversão em caso de injeção intravascular. A tradicional manobra de aspirar a seringa antes de injetar o anestésico local ainda é o meio mais utilizado para afastar a canulação inadvertida de um vaso. No entanto, este não é um método totalmente seguro. A injeção intr-óssea é outro risco a que estão sujeitos os neonatos e lactentes por não terem o osso sacro ainda completamente ossificado.

A dose teste baseia-se na adição ao anestésico local de adrenalina, com o objetivo de identificar injeção intravenosa. As pesquisas sobre a sensibilidade e especificidade do teste são feitas com injeção venosa de $0,5\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de adrenalina para simular a injeção intravenosa. Na prática clínica muitos autores adicionam ao anestésico local $5\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de adrenalina convertendo-a na concentração de $1/200000$. A dose teste pressupõe o imediato surgimento de alterações hemodinâmicas após a injeção intravascular da solução contendo a adrenalina¹². Isto nem sempre ocorre, no entanto. Desparmet¹³ observou aumento de $10\text{ batimentos}\cdot\text{min}^{-1}$ em somente 16 de 21 crianças que receberam $0,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de adrenalina mas em 19 de 20 crianças que haviam sido atropinizadas. 19 de 21 crianças anestesiadas com 1CAM de isoflurano e atropina e que receberam $0,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de adrenalina apresentaram aumento da frequência cardíaca. Todas as 21 crianças apresentaram elevação da frequência cardíaca quando receberam

0,75µg.kg⁻¹ de adrenalina¹⁴. O grupo que recebeu sevoflurano demonstrou menos sensibilidade com 0,5µg.kg⁻¹ de adrenalina e atropina. Apenas 10/15 crianças tiveram aumento da frequência cardíaca de mais que 20 batimentos. Resultado ainda pior foi observado nas crianças atropinizadas (8/15)¹⁵. A sensibilidade da dose-teste analisando-se as alterações hemodinâmicas, especialmente a frequência cardíaca está abaixo do esperado. A amplitude da onda T vem sendo objeto de análise e as pesquisas mostram ser mais sensível que as alterações hemodinâmicas. De um grupo com 16 crianças que receberam atropina, sevoflurano e óxido nítrico, todas apresentaram aumento de mais de 25% da amplitude da onda T. Embora a frequência cardíaca também tenha se elevado em todas as crianças, as alterações eletrocardiográficas foram mais precoces¹⁶. Outros estudos demonstram que a dose-teste não tem sensibilidade de 100% nos moldes propostos nos trabalhos científicos, i. é, injeção de 0,5µ.kg-1 IV de adrenalina. Todavia, não há resultado positivo no grupo placebo, isto é, nenhum paciente que recebeu placebo apresentou alteração hemodinâmica ou da amplitude da onda T durante a injeção¹⁷. Portanto, toda alteração nestes parâmetros durante a injeção do anestésico local com a adrenalina pode ser imputado à injeção venosa do anestésico local. Tobias¹⁷ não vê ainda justificativa para empregar a dose teste. No entanto, qualquer meio que possa alertar o anestesiológico para possível injeção venosa do anestésico local deve ser utilizado, desde que os riscos se justifiquem. A aspiração cuidadosa da seringa e a injeção lenta do anestésico local observando-se qualquer alteração hemodinâmica e no ECG podem garantir segurança para a maioria dos pacientes.

Drogas coadjuvantes

A ropivacaína, bupivacaína e a levobupivacaína e a mistura enantiomérica S75R25 são os anestésicos locais disponíveis em nosso meio. Todos têm duração de ação semelhante, que é apropriada para a maioria das cirurgias mas insuficiente para prover analgesia além das primeiras horas do pós-operatório. A introdução de um catéter peridural permite o controle da dor pós-operatória pelo tempo necessário porém exige pessoal apropriado para manuseá-lo. As drogas coadjuvantes objetivam prolongar a duração e melhorar a qualidade da analgesia pós-operatória.

Opióides:

A morfina é utilizada na anestesia peridural em doses que variam de 30 a 100µg.kg⁻¹. Por ser lipofílica permanece maior tempo no líquido e pode ascender até o centro respiratório e causar depressão respiratória e morte¹⁸. Crianças que recebem morfina podem ter prolongada analgesia na dependência da dose empregada. Krane e cols registraram 13,3 horas de analgesia após 100µg.kg⁻¹ de morfina peridural em crianças entre 1 e 8 anos¹⁹. No seguinte estudo²⁰, importante por incluir 138 crianças entre elas 42 com menos de 6 meses de idade e 15 com menos de 1 mês, onde todas as crianças receberam 70µg.kg⁻¹ de morfina pela via caudal, os autores observaram que após 10 horas da cirurgia, 75% das crianças apresentavam analgesia satisfatória. No entanto, 8% delas, a maioria com menos de 1 ano de idade e 9 kg de peso, apresentou depressão respiratória 3,8 horas após receber a morfina caudal. Este trabalho sugere cuidado ao decidir utilizar morfina peridural em crianças sem supervisão treinada. O tramadol na dose de 2mg.kg⁻¹ comparou-se quanto à duração e qualidade da analgesia a 30µg.kg⁻¹ de morfina pela via caudal²¹. Nestas doses, não houve diferenças quanto às complicações como náuseas e vômitos, prurido e retenção urinária. O fentanil, adicionado ao anestésico, local potencializa sua ação analgésica mas não prolonga a duração do efeito de anestésicos locais como a lidocaína ou bupivacaína por ser muito lipofílico e retirado muito rapidamente do líquido²². É mais apropriado para ser utilizado em infusão contínua no pós-operatório.



Neostigmine

A administração neuroaxial da neostigmine produz analgesia em adultos e crianças sem causar depressão respiratória ou alterações hemodinâmicas. Acredita-se que este efeito seja mediado pelos receptores muscarínicos M1 da medula espinhal^{23,24}. Em estudo duplo cego e prospectivo em 120 crianças ente 2 e 8 anos de idade e submetidas à correção da hipospádia sob anestesia geral mais caudal receberam 10, 20, 30, 40 e 50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ no hiato sacral no final da cirurgia; um grupo funcionou como controle. A duração da analgesia não diferiu entre o grupo controle e o que recebeu 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de neostigmine. Mas houve, nos demais grupos, um aumento linear na duração da analgesia com a dose utilizada; o grupo que recebeu 50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ permaneceu sem dor $13,70 \pm 5,52$ horas²⁵. Outro estudo, também realizado em crianças operadas de hipospádias, comparou três grupos de crianças que receberam pela via caudal apenas bupivacaína 0,25%, bupivacaína 0,25% mais 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de neostigmine ou apenas 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de neostigmine. O tempo para a primeira dose do analgésico de resgate para os três grupos foi, respectivamente, $8,1 \pm 5,9$, $5,2 \pm 2,1$ e $22,8 \pm 2,9$ horas. A análise dos dados destes estudos anteriores sugere que doses mais baixas de neostigmine podem prover resultados igualmente satisfatórios. Uma das considerações em relação ao emprego da neostigmine no neuroeixo é a inexistência de uma apresentação sem o preservativo e seus risco.

Clonidina, cetamina, midazolam

Doses de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina²⁷ prolongam a duração da analgesia quando adicionado ao anestésico local, sem apresentar alterações hemodinâmicas dos pacientes adultos. Estudo dose-resposta²⁸ da clonidina adicionada à ropivacaína epidural em infusão contínua demonstrou que a dose ótima da clonidina variou entre 0,08 e 0,12 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hora}^{-1}$. Crianças submetidas a cirurgias ortopédicas tiveram melhora significativa da duração da analgesia quando se adicionou à bupivacaína 0,25% ($5,2 \pm 1,2$ h) clonidina na dose de 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($9,8 \pm 2,1$ h)²⁹. Um estudo avaliou a ação potencializadora da cetamina sobre a clonidina veiculadas em solução salina em estudo prospectivo e randomizado em crianças submetidas à herniorrafias inguinais sob anestesia caudal. Os três grupos receberam, respectivamente, 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cetamina, 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cetamina mais 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina e 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cetamina mais 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de clonidina.. A duração da analgesia foi, respectivamente, $13,3 \pm 9,2$ h, $22,7 \pm 3,5$ h e $21,8 \pm 5,2$ h³⁰. A adição 0,5mg.kg⁻¹ de cetamina à bupivacaína 0,125% na anestesia sacral prolongou a duração da analgesia em um grupo de crianças submetidas a cirurgias na região inguinal e penianas. Na 24^a hora do pós-operatório 67% das crianças que haviam recebido cetamina caudal não tinham se queixado de dor³¹. Embora a cetamina vem sendo cada vez mais utilizada no neuroeixo em crianças em doses que variam entre 0,25mg.kg a 1mg/kg e com bons resultados³², há ainda questionamentos sobre os riscos desta prática³³⁻³⁴. Além da cetamina, neostigmine, clonidina e opióides, o midazolam é outra droga de uso sistêmico utilizada no neuroeixo. A adição de 50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de midazolam à bupivacaína 0,125% produziu analgesia de $21,1 \pm 1,2$ h em um grupo de crianças submetida à cirurgias urogenitais³⁵. O midazolam na dose de 50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ via caudal produziu analgesia de duração semelhante a produzida pela bupivacaína 0,25% em herniorrafias na criança e a combinação entre midazolam com a bupivacaína prolongou a duração da analgesia³⁶.

Anestesia raquidiana

A anestesia raquidiana tem sido cada mais vez utilizada na criança como técnica única ou associada à sedação ou anestesia geral. Peculiaridades anatômicas tornam obrigatório que se

utilize material apropriado, havendo, hoje, disponíveis agulhas de vários calibres e curtas. Embora a raquianestesia seja uma técnica centenária, por muitas décadas permaneceu como uma técnica de exceção. Sua popularidade aumentou a partir da segunda metade dos anos 80 após a constatação de que os ex-prematuros com idade gestacional abaixo de 60 semanas (ou menos na opinião de outros) têm mais chances de desenvolver apnéia após anestesia geral do que após a raquianestesia³⁷. Outros trabalhos posteriores confirmaram este benefício³⁸⁻⁴¹. A anestesia raquidiana é a técnica de escolha por muitos serviços para a anestesia dos neonatos sob risco de apnéia. No entanto, a incidência de falhas é bastante alta com esta técnica e há pontos ainda não esclarecidos. Por exemplo, não se sabe qual a melhor posição para a punção raquidiana ou a melhor relação dose-resposta para o dermatomo a ser atingido. Algumas trabalhos mais recentes tentam esclarecer alguns destes pontos. Um grupo com 28 ex-prematuros com idade pós-conceptual inferior à 46 semanas foi submetido à herniorrafia inguinal com sevoflurano ou anestesia raquidiana na posição deitada com 1mg.kg^{-1} de bupivacaína hiperbárica. Bradicardia e apnéia foram observadas em 5 das 14 crianças no grupo do sevoflurano e em nenhuma no grupo da raquianestesia. A monitorização pós-operatória foi feita por um sistema computadorizado considerado confiável. Este estudo confirma a vantagem da raquianestesia como técnica única para os ex-prematuros em risco de apnéia. Os autores, no entanto, relatam um importante fator que pode limitar os benefícios desta técnica: em 28% das crianças não foi possível realizar a punção espinhal devido à sua intensa agitação⁴¹. Em outro estudo, 62 prematuros ou ex-prematuros e lactentes submetidos a diversas cirurgias de pequeno porte receberam doses idênticas de bupivacaína 0,5% ou tetracaína 0,5% hiperbárica e na posição sentada. Destas crianças, 55 eram prematuras ou ex-prematuros com idade pós-conceptual de $43,3 \pm 5$ semanas e 21 tinham alguma doença coexistente. O bloqueio ficou adequado em 55 pacientes e insuficiente em 7. A sedação com óxido nítrico foi necessária em 4 crianças do grupo dos prematuros. Bradicardia, hipoxemia e apnéia foram complicações que afetaram 5 crianças no pós-operatório⁴². Um outro estudo investigou se a raquianestesia realizada nas posições sentada ou deitada produzia nível de bloqueio diferente. Foram estudados 30 recém-nascidos prematuros que receberam 1mg.kg^{-1} de bupivacaína isobárica com punção abaixo de L4. Os neonatos eram sedados com óxido nítrico que era mantido durante a cirurgia. O bloqueio lombar foi realizado com agulha 22G de 2,5cm. A mediana do nível do bloqueio sensitivo foi T5 nos dois grupos e o bloqueio motor durou em média 67min (50-85)min no grupo da posição e 63m (50-85)min no grupo da posição em decúbito lateral. Uma série com 1132 crianças com idades entre 6 meses a 14 anos submetidos à cirurgia infraumbilical incluindo cirurgias ortopédicas receberam raquianestesia como técnica única. As crianças eram sedadas com midazolam, thiopental e propofol e mantidas em ventilação espontânea. O bloqueio espinhal foi realizado com bupivacaína 0,5 hiperbárica com $0,2\text{mg.kg}^{-1}$ empregando-se uma agulha de 90mmHg 25G Sprotte. Apenas 27 em 1132 crianças precisaram de algum complemento. A incidência e gravidade das complicações foi baixa. Hipotensão arterial foi observada em 9 de 942 crianças com menos que 10 anos de idade e 8 de 190 crianças com mais de 10 anos de idade. Cefaléia foi uma complicação em 5 crianças⁴³. Em recente revisão sobre raquianestesia na criança, os autores observaram que a taxa de dificuldade técnica na punção variou de 51% a 100% com índice de falha entre 10,2% e 4,8%¹.

Além de empregada em prematuros sob risco de apnéia, a raquianestesia tem sido utilizada com sucesso em neonatos com doenças graves. Um neonato com 2880g portador de Síndrome da Hipoplasia do Ventrículo Esquerdo (SHVE) foi submetido a correção de anomalia anorectal sob raquianestesia como técnica única. A SHVE é uma doença congênita do coração muito grave que afeta o ventrículo esquerdo e aorta sendo de difícil manuseio per-operatório porque o fluxo sistêmico,



dados pelo ducto arterioso, depende da resistência vascular periférica. O bloqueio espinal foi realizado com 0,8mL de bupivacaína 0,5% isobárica com agulha 24G na posição de decúbito dorsal. O bloqueio sensitivo atingiu T4⁴⁴. Mielomeningocele é a herniação de raízes espinhais e da própria medula devido à defeito na formação do canal neural na vida intra-uterina. Frequentemente se acompanha de hidrocefalia e exige correção cirúrgica logo após o nascimento. São cirurgias normalmente realizadas com anestesia geral. Viscomi et al relatam interessante experiência com 14 neonatos submetidos à correção de mielomeningocele com raquianestesia utilizando tetracaína 0,5% hiperbárica injetada no fundo do saco da mielomeningocele. Os autores consideraram sucesso todos os procedimentos. Em 7 casos houve necessidade de mais uma injeção no saco dural e em 1 caso de mais duas injeções. Estas injeções complementares de anestésico local eram feitas pelo próprio cirurgião no campo cirúrgico. Não houve hipotensão arterial. Dois neonatos que haviam recebido midazolam durante a cirurgia desenvolveram apnéia no per-operatório⁴⁵. Uma das principais limitações da raquianestesia é a curta duração do bloqueio sensitivo, o que limita a técnica à procedimentos com duração de até 60 minutos. Algumas drogas como a clonidina, aumentam a duração do bloqueio peridural ou raquidiano no adulto. Um grupo francês investigou o papel da clonidina na raquianestesia em neonatos submetidos à herniorrafias inguinais. 75 neonatos, sendo 50%, ex-prematuros, receberam bupivacaína 0,5% isobárica ou bupivacaína 0,5% isobárica mais clonidina nas doses de 0,25, 0,5, 1 ou 2µg.kg⁻¹. Com exceção do grupo que recebeu 2µg.kg⁻¹, os demais não apresentaram alterações hemodinâmicas e respiratórias durante a cirurgia. O grupo que recebeu 1µg.kg⁻¹ apresentou a melhor relação entre a duração da anestesia e os efeitos colaterais. Neste grupo a duração do bloqueio foi de 111 min (93-125) contra 67min (58-82) no grupo sem clonidina⁴⁶.

A bupivacaína e a tetracaína são os dois anestésicos locais mais utilizados para a raquianestesia. Mais recentemente, outros anestésicos locais vem sendo objeto de pesquisa. Uma nova apresentação da bupivacaína contendo frações não equimolares dos isômeros levógiro e dextrógiro (bupivacaína S75R25) foi avaliada em 40 crianças com idade entre 1 e 5 anos que receberam 0,5mg.kg⁻¹ do anestésico local isobárico 0,5% pela via sub-aracnoidéia. O bloqueio sensitivo atingiu níveis entre T4 e T9 e durou 4,13hs ± 31,34min. Não foram relatadas complicações relacionadas à raquianestesia⁴⁷. A levobupivacaína é a forma levógira da bupivacaína utilizada largamente em anestesia peridural e recentemente em anestesia raquidiana. Um grupo de 50 neonatos submetidos à cirurgias do abdome inferior recebeu diversas doses de levobupivacaína isobárica 0,5%. A taxa de sucesso, considerada como anestesia suficiente para a realização da cirurgia, nas doses de 1,25, 1, 0,75 e 0,5mg.k⁻¹ foi, respectivamente, de 100%, 83%, 81% e 46% . Um dos neonatos que recebeu 1,25mg.kg⁻¹ de levobupivacaína apresentou nível muito alto de bloqueio identificado por alteração na movimentação dos braços. A dose de 1mg.kg⁻¹ foi a que apresentou a melhor relação entre a dose, o efeito desejado e os efeitos colaterais⁴⁸. A ropivacaína 0,5% foi avaliada na raquianestesia em 93 crianças com idades entre 1 e 17 anos que receberam 0,5mg.kg⁻¹ entre L4 e L5. Três pacientes precisaram complementação de anestesia geral e 4 de infiltração na ferida operatória. Bradicardia e hipotensão arterial ocorreram em 1 criança; 4 apresentaram sintomas neurológicos transitórios leves e 1 teve cefaléia⁴⁹. A análise da literatura sugere que: a) a raquianestesia como técnica única é cada vez mais utilizada no paciente pediátrico; b) é técnica particularmente útil nos neonatos de risco e submetidos à cirurgias de curta duração; c) é a técnica menos associada à apnéia nos ex-prematuros; d) os resultados obtidos nas crianças pequenas nem sempre são satisfatórios; e) há divergências quanto a dose do anestésico utilizado na raquianestesia. Parece que 1mg.kg⁻¹ é a dose com melhor resultado.

Referências Bibliográficas

1. Modolo NPS, Castiglia YMN. Anestesia Subaracnóidea em Crianças. *Rev Bras Anesthesiol* 2001; 51:537-547
2. Lourey CJ, McDonald IM. Caudal anaesthesia in infants and children. *Anaesth Intensive Care* 1973; 1:547-548
3. Kay B. Caudal blocks for postoperative pain relief in children. *Anaesthesia* 1974; 29:610-611
4. Gouveia MA. Raquianestesia em pacientes pediátricos. Experiência pessoal em 50 casos. *Rev Bras Anesthesiol* 1970; 20:503-511
5. Bosenberg AT, Bland BAR, Schulte-Steinberg O et al. Thoracic epidural anesthesia via caudal route in infants. *Anesthesiology* 1988; 69: 265-269
6. Seta VF, Berde CB. Pediatric Regional Anesthesia, em *Pediatric Anesthesia*, editado por George A. Gregory, 4ª edição, editora Churchill Livingstone, New York, pg 286-287
7. Blanco D, Llamazares J, Martinez-Mora J et al. Thoracic epidural anesthesia by the caudal route in pediatric anesthesia: age is a limiting factor. *Rev Esp Anestiol Reanim* 1994; 41:197-199
8. Tsui BCH, Gupta S, Finucane B. Confirmation of epidural catheter placement using nerve stimulation. *Can J Anaesth* 1998;45: 640-4.
9. Tsui BCH, Gupta S, Finucane B. Determination of epidural catheter location using nerve stimulation in obstetric patients. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:17-23.
10. Ban CH, Tsui MSC, Seal R et al. Thoracic Epidural Catheter Placement Via the Caudal Approach in Infants by Using Electrocardiographic Guidance *Anesth Analg* 2002;95:326-330
11. Robert S, Galvez I. Case Report: Ultrassound assessment of caudal catheter position in infants. *Ped Anesth* 2005; 15: 429-432
12. Tobias JD. New insights into regional anesthesia in children: new techniques and new indications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14:345-352
13. Desparmet J, Mateo J, Ecoffey C et al. Efficacy of an epidural test dose in children anesthetized with halothane. *Anesthesiology* 1990;72:249-251
14. Sethna NF, Sullivan L, Retik A, et al. Efficacy of simulated epinephrinecontaining epidural test dose after intravenous atropine during isoflurane anesthesia in children. *Reg Anesth Pain Management* 2000; 25:566-572
15. Tanaka M, Nishikawa T. Simulation of an epidural test dose with intravenous epinephrine in sevoflurane-anesthetized children. *Anesth Analg* 1998;86:952-957.
16. Tanaka M, Nishikawa T. Evaluating T-wave amplitude as a guide for detecting intravascular injection of a test dose in anesthetized children. *Anesth Analg* 1999;88:754-758.
17. Tobias JD. Caudal Epidural Block: A Review of Test Dosing and Recognition of Systemic Injection in Children. *Anesth Analg* 2001;93:1156-1161
18. Krane EJ. Delayed Respiratory Depression in a Child after Caudal Epidural Morphine. *Anesth Analg* 1988; 67: 79-82
19. Krane EJ, Tyler DC, Jacobsen LE. The dose response of caudal morphine in children. *Anesthesiology* 1989; 71: 48-52
20. Valley RD, Bailey AG. Caudal Morphine for Postoperative Analgesia in Infants and Children: A Report of 138 Cases. *Anesth Analg* 1991; 72: 120-124
21. Ozcengiz D, Gunduz M, Ozbek H et al. Comparison of caudal morphine and tramadol for postoperative pain control in children undergoing inguinal herniorrhaphy. *Ped Anaesth* 2001; 11: 450-464
22. Jones RDM, Gunawardene WMS, Yeung CK. A comparison of lignocaine 2% with adrenaline 1:200,000 and lignocaine 2% with adrenaline 1:200,000 plus fentanyl as agents for caudal anaesthesia undergoing circumcision. *Anaesth Intens Care* 1990;18: 194-199
23. Yaksh TL, Collins JG. Studies in animals should precede human use of spinally administered drugs. *Anesthesiology* 1989; 70: 4-6
24. Bouaziz H, Tong C, Eisenach JC. Postoperative analgesia from intrathecal neostigmine in sheep. *Anesth*



- Analg 1995; 80: 125
25. Batra YK, Arya VK, Mahajan R. Dose response study of caudal neostigmine for postoperative analgesia in paediatric patients undergoing genitoruinary surgery. *Paediatric Anaesthesia* 2003; 13: 515–521
 26. Abdulatif M, El-Sanabary. Caudal Neostigmine, Bupivacaine, and their Combination for Postoperative Pain Management after Hypospadias. *Anesth Analg* 2002- 95:1215-1218
 27. Jamali S, Monin S, Begon C, et al. Clonidine in pediatric caudal anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 78:663-666
 28. De Negri P, Ivani G, Visconti C, et al. The dose-response relationship for clonidine added to a postoperative continuous epidural infusion of ropivacaine in children. *Anesth Analg* 2001; 93:71-76
 29. Lee JJ, Rubin AP. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth* 1994; 72: 258-262
 30. Hager H, Marhofer P, Sitxwohl et al. Caudal Clonidine Prolongs Analgesia from Caudal S (-) Ketamine in Children. *Anesth Analg* 2002; 94: 1169-1172
 31. Weber F, Hinnerk W. Caudal bupivacaine and s(+)-cetamina for postoperativa analgesia in children. *Ped Anaesth* 2003; 13:244-248
 32. Beer DAH, Thomas ML. Caudal Additives in children with – solutions ou problems. *Br J Anaesth* 2003; 90: 487-498
 33. Eisenach JC, Yaksh TL. Epidural ketamine in healthy children: what’s the point? *Anesth Analg* 2003; 96:626.
 34. Marhofer P, Semsroth M. Epidural ketamine in healthy children: what’s the point? In response. *Anesth Analg* 2003; 96:626–627
 35. GuElec ES, BuEyuEkkidan B, Oral N et al. Comparison of caudal bupivacaine, bupivacaine-morphine and bupivacaine-midazolam mixtures for post-operative analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 161-165
 36. Naguib M, El Gammer M, Elhattab YS, Seraj M. Midazolam for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Can J Anaesth* 1995; 42: 758-764
 37. Abajian JC, Mellish R, Browne A et al. Spinal anesthesia for surgery in the high risk infant. *Anesth Analg* 1984;63:359-62.
 38. Krane E, Haberkern C, Jacobson L. Postoperative apnea, bradycardia and oxygen desaturation in formerly premature infants: Prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80:7-13
 39. Welborn L, Rice L, Hannallah R, et al. Postoperative apnea in former preterm infants: Prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesthesiology* 1990;72:838-842
 40. Somri M, Gaitini L, Vaida S, et al. Postoperative outcome in high risk infants undergoing herniorrhaphy: Comparison between spinal and general anaesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:762-766
 41. Williams JM, Stoddart PA, Williams S, Wolf A. Postoperative recovery after inguinal herniotomy in ex-premature infants: Comparison between sevoflurane and spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 2001; 86:366-371.
 42. Shenkman Z, Hoppenstein D, Litmanowitz I et al. Spinal anesthesia in 62 premature, former-premature or young infants-technical aspects and pitfalls. 2002 *Can J Anaesth* 49: 262-269
 43. Puncuh F, Lampugnani E, Kokki H. Use of spinal anaesthesia in paediatric patients: a single center experience with 1132 cases. *Ped Anesth* 2004; 14: 564-567
 44. Sacrista S, Kern D, Fourcade O et al. Spinal anaesthesia in a child with hypoplastic left heart syndrome. *Ped Anaesth* 2003; 13: 253-256
 45. Viscomi C, Abajian JC, Wal SL et al. Spinal Anesthesia for Repair of Meningomyelocel in Neonates. *Anesth Analg* 1995; 81: 492-495
 46. Rochette A, Raux O, Troncin R et al. Clonidine Prolongs Spinal Anesthesia in Newborns: A Prospective Dose-Ranging Study *Anesth Analg* 2004;98:56–59
 47. Imbelloni LE, Vieira EM, Beato L et al. Raquianestesia com a Mistura Enantiomérica de Bupivacaína a 0,5% Isobárica (S75-R25) em Crianças com Idades de 1 a 5 Anos para Cirurgia Ambulatorial. *Rev Bras Anesthesiol* 2002; 52: 3: 286-293
 48. Frawley GP, Farrell T, Smith. Levobupivaine spinal anesthesia in neonates: a dose range finding study. *Ped Anesth* 2004;14:838-844
 49. Kokki H, Ylonen P, Laisalmi M et al. Isobaric Ropivacaine 5mg.kg⁻¹ for spinal Anesthesia in Children. *Anesth Analg* 2005;100:66-70