

Artigo Original

Open Access

Análise de suspeitas de reações adversas a medicamentos anestésicos no parto do tipo cesariano em uma coorte de mulheres de uma maternidade-escola do Ceará (Brasil)

Ingredi Gabrieli da SILVA¹ , Rannyella Saldanha DIÓGENES¹ , Igor Gomes de ARAÚJO² ,
Alisson Menezes LIMA³ , Arlandia Cristina de MORAIS¹ 

¹Universidade de Fortaleza, Brasil; ²Universidade Estadual do Ceará, Brasil; ³Universidade Federal do Ceará, Brasil

Autor correspondente: Araújo IG, igorg.araujo7@gmail.com

Submetido em: 22-08-2022 Reapresentado em: 01-12-2022 Aceito em: 08-12-2022

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Analisar e descrever eventos adversos pós-cirúrgicos em gestantes atendidas em uma maternidade escola do município de Fortaleza, Ceará. **Métodos:** Estudo transversal, quantitativo. Utilizaram-se prontuários e entrevistas de mulheres no pós-parto do tipo cesáreo, numa maternidade escola, no município de Fortaleza, no estado do Ceará. Foram selecionadas todas as pacientes submetidas à técnica de aplicação de anestesia. Os materiais utilizados para esta pesquisa e os dados específicos foram determinados como variáveis, escolaridade, complicações, hábitos, alergias, doenças pré-existentes, medicamentos, reações e procedimentos aplicados. **Resultados:** Na pesquisa foram incluídos 88 pacientes. A maioria das pacientes tem uma faixa etária entre 20 a 29 anos, 46,59% (n= 41), e 30 a 39 anos, 42,05% (n= 37). O tipo de anestesia predominante foi a raquiepidural utilizada em 93% (n= 82) dos pacientes. As reações pós-anestésicas foram: flatulência 22,63% (n= 55), prurido no rosto 17,69% (n= 43) e vômito 10,29% (n= 25). A bupivacaína foi a única anestesia utilizada em todas as mulheres que realizaram cesárea, 100% (n=88). Foram utilizados medicamentos coadjuvantes, como morfina 97,72% (n= 86) e fentanil 55,68% (n= 49). Os eventos adversos das pacientes foram leves 62,50% (n= 55) a moderados 37,50% (n= 33). **Conclusão:** As gestantes receberam o mesmo anestésico (bupivacaína), e apresentaram algumas reações como cefaleia, flatulência, prurido facial e vômitos. Esses dados reforçam a importância do acompanhamento pelo profissional farmacêutico para minimizar possíveis reações adversas e interações medicamentosas. Além disso, é importante utilizar os recursos de farmacovigilância como ferramenta para eventos farmacológicos adversos. Sugere-se aprofundar a análise por um período maior de tempo e abranger a população de gestantes de risco no Ceará.

Palavras-chave: anestésicos; cesariana; gestantes; farmacêutico; farmacovigilância.

Analysis of suspected adverse reactions to anesthetic drugs during cesarean delivery in a cohort of women from a teaching maternity hospital in Ceará (Brazil)

Abstract

Objective: To analyze and describe post-surgical adverse events in pregnant women treated at a teaching maternity hospital in the city of Fortaleza, Ceará. **Methods:** Cross-sectional, quantitative study. Medical records and interviews of women in the postpartum cesarean section were used, in a teaching maternity hospital, in the city of Fortaleza, in the state of Ceará. All patients submitted to the anesthesia application technique were selected. The materials used for this research and the specific data were determined such as variables, education, complications, habits, allergies, pre-existing diseases, medications, reactions and applied procedures. **Results:** The research included 88 patients. Most patients are aged between 20 and 29 years, 46.59% (n= 41), and 30 to 39 years, 42.05% (n= 37). The predominant type of anesthesia was the spinal epidural used in 93% (n= 82) of the patients. Post-anesthetic reactions were: flatulence 22.63% (n= 55), itchy face 17.69% (n= 43) and vomiting 10.29% (n= 25). Bupivacaine was the only anesthesia used in all women who underwent cesarean section, 100% (n=88). Adjunctive drugs were used, such as morphine 97.72% (n= 86) and fentanyl 55.68% (n= 49). The patients' adverse events were mild 62.50% (n= 55) to moderate 37.50% (n= 33). **Conclusion:** The pregnant women received the same anesthetic (bupivacaine), and presented some reactions such as headache, flatulence, facial itching and vomiting. These data reinforce the importance of follow-up by the pharmacist to minimize possible adverse reactions and drug interactions. Furthermore, it is important to use pharmacovigilance resources as a tool for adverse pharmacological events. It is suggested to deepen the analysis for a longer period of time and cover the population of high-risk pregnant women in Ceará.

Key words: anesthetics, caesarean, pregnant women, pharmaceutical, pharmacovigilance.



Introdução

O parto cesáreo (cesariana) surgiu como uma inovação para as mães e bebês, trazendo uma nova perspectiva de redução em complicações oriundas da gestação e do trabalho de parto¹. A cesariana tem apresentado uma alta taxa no mundo, ocasionando aumento no orçamento dos serviços de saúde e nos perigos de morbimortalidade materna e perinatal. A mortalidade materna é um grave problema de saúde pública e a nível mundial, a prevalência em países subdesenvolvidos registra 99% de todos os casos².

Em 2018, segundo o Ministério da Saúde, o indicador da Razão de Mortalidade Materna (RMM) foi de 59,1 óbitos para cada 100 mil nascidos vivos (NV), um dado alarmante. Entre 1996 a 2018, foram notificados 28.919 óbitos maternos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Ressalta-se que cerca de 830 mulheres morrem a nível mundial, diariamente por problemas no parto consideradas evitáveis².

As complicações no parto cesáreo são várias, como: idade materna cada vez mais avançada, o que aumenta a probabilidade do surgimento de algumas doenças como diabetes, hipertensão, sobrepeso, episódios embólicos, entre outros^{3,4}. Neste contexto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) destaca o objetivo em diminuir por ano 2,5% os riscos de mortalidade materna mundial. Considera ainda, que os partos cesáreos anualmente cresçam acima de 15% e que sejam efetuados 230 milhões de cirurgias obstétricas⁵.

No momento da internação, os fármacos endovenosos são utilizados para fornecer analgesia, entretanto, o grau da analgesia está condicionado a alguns efeitos secundários. Estes fármacos necessitam de segurança e eficácia no cuidado com as pacientes no pré-operatório, estando relacionadas com o desdobramento de amostras assistenciais, assim, designando estímulos para os profissionais de saúde pelo alto desenvolvimento na tecnologia, atuais sistemas clínicos e novos procedimentos cirúrgicos⁶. Ademais, os riscos de eventos adversos (EA) precisam ser monitorados. Vale destacar, que são definidos pela OMS como qualquer incidente que resulte em dano ao paciente⁷.

Também se utiliza de analgesia peridural, ou seja, técnica anestésica utilizada em estágio introdutório do trabalho de parto, com dilatação cervical inferior que 4 cm, caso a paciente não tenha expansão suficiente, está associada a aumento no índice de cesáreas, o que torna contraindicado de forma que corresponda sua realização nesse período⁸.

A técnica da anestesia a ser aplicada é o bloqueio epidural. A qual proporciona anestesia durante o parto. O fármaco a ser utilizado é introduzido no espaço epidural, normalmente um anestésico local como a ropivacaína, bupivacaína ou lidocaína, associado ou não a um opiáceo (fentanil ou sufentanil). O anestésico local mais usado é a bupivacaína 2,5 mg na concentração de 0,5% associado com o sufentanil (2,5 a 5,0 µg) ou fentanil (10 a 20 µg). Essas drogas são lipofílicas, e surge a possibilidade de melhorar também a intensidade da analgesia, pois apresentam pequeno tempo de latência, embora apresentem duração de ação menor. A bupivacaína encontra-se na forma racêmica e, pode atingir concentrações plasmáticas tóxicas, produzindo alguns efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC), principalmente convulsões, e cardiovasculares podendo evoluir a parada cardiorrespiratória e óbito⁹.

O parto é um processo doloroso e visível. As reações relatadas

contribuem no agravamento das queixas, o que traz para a pesquisa perguntas e respostas do que pode ser corrigido no uso desses insumos nas parturientes. Além disso, é escasso os estudos investigando a segurança de anestésicos em partos peridurais, raquiperidural e geral.

Por essa razão, o presente trabalho tem como objetivo analisar e descrever eventos adversos pós-cirúrgicos ocasionados por anestésicos peridurais, raquiperidural e geral utilizados em partos cesarianos, em gestantes atendidas em uma maternidade escola do município de Fortaleza, Ceará.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, observacional, quantitativo e prospectivo, onde utilizaram-se prontuários e entrevistas com mulheres no pós-parto do tipo cesáreo, em um hospital maternidade escola de nível terciário, no município de Fortaleza, no estado do Ceará. Esta maternidade possui especialidades como Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, com registro de 42.959 atendimentos de emergência, sendo 4.999 partos realizados, no ano de 2020.

O estudo e coleta dos dados foi realizado no período de março a abril de 2022. Foram selecionadas todas as pacientes submetidas à técnica de aplicação de anestesia peridural, raquiperidural e geral no espaço vertebral inferior da coluna.

Os materiais utilizados para esta pesquisa foram prontuários e os dados coletados foram as seguintes variáveis: faixa etária, escolaridade, complicações, hábitos, alergias, doenças pré-existentes, medicamentos, reações a anestesia e anestésicos aplicados.

Não houve exclusão de nenhuma parturiente nesta pesquisa. Para a realização da entrevista as parturientes, foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e utilizado um questionário formulado pelos pesquisadores. O acompanhamento das parturientes foi de interesse recíproco, visto que as pacientes participantes demonstraram curiosidade de saber sobre os efeitos adversos a anestesia. Contudo, na abordagem de parturientes pós aborto, face ao momento mais delicado, buscou-se um diálogo ainda mais cuidadoso.

As reações observadas foram classificadas em relação à gravidade como leve, moderada, grave e letal, como preconiza a OMS¹⁰ e utilizado o algoritmo de Naranjo¹¹. Reação leve – não necessita de tratamentos específicos ou antídotos e não é necessário suspender o medicamento; moderada – requer modificação terapêutica, porém o medicamento agressor não precisa ser suspenso. Pode ser necessário prolongar o tempo de hospitalização e a utilização de tratamento específico; grave – potencialmente letal e exige interrupção da administração do medicamento e adoção de tratamento específico para a reação adversa; letal – contribui direta ou indiretamente para a morte do paciente.

A identificação da Reação Adversa a Medicamento (RAM) foi realizada por profissional farmacêutico.

Os resultados foram expressos como frequência absoluta (n) e relativa (%) utilizando o programa Excel, versão 2010.

A pesquisa está em conformidade com os aspectos éticos, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética envolvendo seres humanos da Universidade, com parecer nº 5.262.084 e CAAE: 55785722.5.0000.5050.

Resultados

Na pesquisa foram incluídas 88 pacientes, submetidas às anestésias: raquiperidural, peridural ou geral. Na tabela 1, observa-se as distribuições das pacientes quanto a faixa etária, escolaridade, complicações, hábitos e alergias. A maioria das pacientes analisadas tem a faixa etária entre 20 a 29 anos, 46,59% (n= 41), e 30 a 39 anos, 42,05% (n= 37). O tipo de anestesia predominante foi a raquiperidural utilizada em 93% (n= 82) das pacientes.

Tabela 1. Características das puérperas (n=88) internadas pós-anestesia numa maternidade escola, durante o período de março a abril de 2022 (Ceará, Brasil).

Faixa etária	N (%)
14 a 19 anos	6 (6,82)
20 a 29 anos	41 (46,59)
30 a 39 anos	37 (42,05)
40 a 43 anos	4 (4,54)
Escolaridade	N (%)
1° Incompleto/completo	23 (26,14)
2° Incompleto/completo	55 (62,50)
Superior/incompleto	10 (11,36)
Complicações	N (%)
Sim	55 (62,50)
Não	33 (37,50)
Hábitos	N (%)
Tabagismo	2 (2,27)
Etilismo	2 (2,27)
Drogas ilícitas	3 (3,41)
Não faz uso	81 (92,05)
Comorbidades	N (%)
Sem comorbidades	40 (32,8)
Diabetes Mellitus Gestacional	20 (16,4)
Hipertensão Arterial Sistêmica	21 (17,2)
Pré-eclâmpsia grave	14 (11,5)
Outras	13 (10,7)
AIDS	6 (4,9)
Sífilis	4 (3,3)
Obesidade	4 (3,3)
Alergia	N (%)
Sim	19 (21,59)
Não	69 (78,41)

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

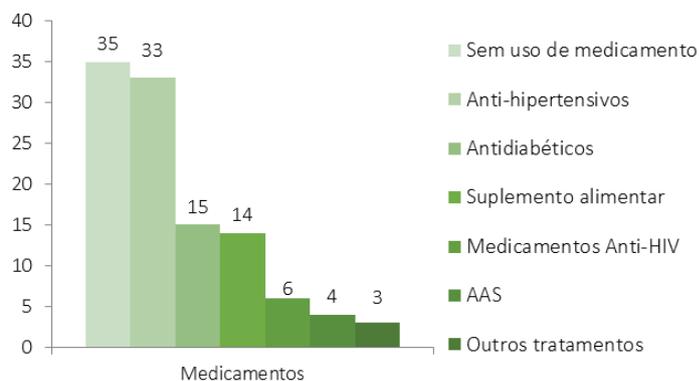
Com base nos dados dos prontuários, ainda na tabela 1, é possível observar as comorbidades que as pacientes apresentaram no decorrer da gestação ou comorbidades pré-existentes. Diabetes mellitus 16,4% (n=20), Hipertensão arterial 17,2% (n=21), Pré-eclâmpsia grave 11,5% (n=14) foram as mais frequentes.

Sobre os medicamentos utilizados no tratamento das comorbidades e outras doenças, observou-se que existem pacientes sem uso de medicamentos 31,8% (n= 35), anti-hipertensivos 30,0% (n= 33), hipoglicemiantes 13,6% (n= 15), de acordo com a figura 1.

Observou-se que a bupivacaina, foi a única anestesia utilizada em todas as mulheres que realizaram cesárea, 100% (n=88). Cumpre informar que junto com a anestesia foram utilizados

medicamentos coadjuvantes, como os opioides morfina 97,72% (n= 86) e fentanil 55,68% (n= 49). A morfina é indicada para o alívio a dor e suplementação da anestesia geral, enquanto o fentanil é utilizado para dor e sedação em cirurgias mais graves.

Figura 1. Uso ou não de medicamentos pelas parturientes da maternidade escola, no período de março a abril de 2022 (Ceará, Brasil).

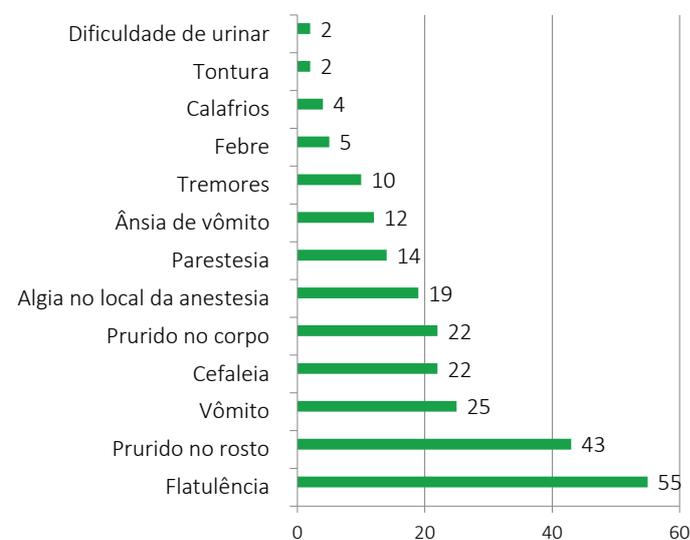


Fonte: dados da pesquisa, 2022.

As reações pós-anestésicas nas mulheres no pós-operatório que foram submetidas às anestésias raquiperidural, peridural e geral mencionadas foram: flatulência 22,63% (n= 55), prurido no rosto 17,69% (n= 43) e vômito 10,29% (n= 25), conforme disposto na figura 2. Os anestésicos suspeitos pelas reações foram: (i) fentanil-flatulência; (ii) morfina- prurido no rosto; (iii) bupivacaina- vômito e cefaléia.

Os eventos adversos das pacientes foram classificados como leves 62,50% (n= 55) a moderados 37,50% (n= 33). No presente estudo, não foi observado evento adverso que culminou em óbito. Os dados de eventos adversos não constavam no prontuário do hospital, de forma o questionário utilizado pelos pesquisadores foi a estratégia que possibilitou tal investigação.

Figura 2. Reações adversas a anestesia nas parturientes da maternidade escola, no período de março a abril de 2022 (Ceará, Brasil).



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Discussão

O estudo permitiu a análise e descrição de suspeitas de RAM ocasionadas pelos anestésicos de uma população de mulheres internadas em um hospital maternidade escola público.

São vários os fatores que podem agravar esses eventos, como algumas comorbidades. Entre as mais associadas às RAM estão diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e pré-eclâmpsia grave. A diabetes gestacional acontece devido a hiperinsulinemia, uma vez que reduz a sensibilidade da insulina¹². A hipertensão está relacionada ao comprometimento fetal e com isso, tem significado aumento dos riscos na gestação e no parto¹³. Pré-eclâmpsia grave, é uma falha genética, imunológica ou uma inversão da placenta, que ocorre devido a problemas no desenvolvimento e fixação dos vasos sanguíneos da placenta, tendo uma lesão endotelial como uma reação inflamatória exacerbada ao estresse, que contribui para a pré-eclâmpsia grave (PEG), resultando no aumento da permeabilidade vascular¹⁴.

Os medicamentos mais usados foram os antidiabéticos, anti-hipertensivos, suplemento alimentar, dentre outros. Os anti-hipertensivos utilizados na gravidez são importantes para evitar complicações como a PEG. No estudo, observou-se que a PEG estava presente em 14 pacientes e que todas usavam medicamentos anti-hipertensivos com mais de uma associação medicamentosa, a saber, metildopa, nifedipina, anlodipino e outras. Cumpre destacar que, esses medicamentos podem atravessar a barreira placentária, atingindo a circulação fetal e favorecendo reações ao feto e existe a possibilidade de interações medicamentosas¹⁵.

O ácido acetilsalicílico possui um papel importante, pois atua na profilaxia cardiovascular e com isso, pode prevenir algumas desordens relacionadas com a gestação, como a PEG¹⁶.

Dentre os antidiabéticos, os mais usados foram metformina, insulina e gliclazida. A metformina é considerada um medicamento seguro para tratar diabetes mellitus gestacional (DMG) inicial, sendo a principal escolha de tratamento⁹. O suplemento alimentar é importante para a saúde do feto e reposição de nutrientes¹³. Observou-se o emprego de terapia antirretroviral em algumas pacientes, para reduzir a transmissão do vírus HIV da mãe para o feto¹⁷.

As reações mais observadas foram: cefaleia pós-anestésica, vômitos e ânsia de vômito, prurido no corpo e rosto, algia no local da anestesia, dentre outros. Cefaleia representa um número bastante significativo das 88 mulheres, 25% (n= 22) sentiram a cefaleia pós-parto. Essa dor se caracteriza por localizar-se na região cervical ou no ombro, que pode durar desde o parto cesariano até dias ou semanas depois da anestesia, essa cefaleia pode ser primária ou secundária¹⁸. As reações observadas eram esperadas e estão descritas nas bulas dos anestésicos e na literatura.

Vômitos e ânsia de vômito pós-operatório não apresentam risco, são complicações muito observadas nas pacientes. Quando a anestesia adere no organismo as pacientes tendem a vomitar logo após a aplicação ou após um tempo, contudo, nas primeiras 24 horas pós-parto¹⁹. O prurido no rosto e corpo foi de intensidade leve suportável pelas pacientes, não requerendo qualquer terapia farmacológica. Essas reações foram ocasionadas pela associação da morfina com a bupivacaína, usados nas cirurgias²⁰.

A algia no local da anestesia que as pacientes relataram é causada por um dano nos tecidos e processos inflamatórios, por conta da

inserção da agulha no local da aplicação. As pacientes relataram uma algia que incomoda ao deitar, levantar, andar e fazer outras atividades consideradas cotidianas²¹.

Observa-se que a bupivacaína foi o anestésico de maior índice de eleição dentre 88 partos cesarianos. Sua escolha busca reduzir efeitos colaterais induzidos, por ser menos tóxica para o sistema cardiovascular e mais seletiva para as fibras sensoriais, produzindo menos bloqueio motor. A associação de fentanil com a morfina por via peridural mostram melhoria na qualidade da duração da analgesia²².

A bupivacaína tem um tempo de latência desde a punção peridural até o paciente se queixar de uma sensação de parestesia. O tipo de alteração é referido pela paciente, como sensação de peso, formigamento e dormência²¹. A duração da raquianestesia depende não só da escolha do anestésico local, mas também da dose administrada. A bupivacaína a 0,5% isobárica é um anestésico local de duração prolongada²³.

Os analgésicos opióides interligam-se aos receptores, tanto no sistema nervoso central como em outros tecidos. A forma levorotatória possui atividade agonista. A existência da forma ionizada é necessária para a interação com o ligante aniônico do receptor. O fentanil é um opióide sintético do grupo da fenilpiperidina. Sua potência analgésica é cerca de 80 a 100 vezes a da morfina. Apresenta como principal vantagem a ausência de liberação de histamina e conserva as características de pouca ação sobre os parâmetros hemodinâmicos²².

Diante dos resultados, observa-se a importância da farmacovigilância nas atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos. O farmacêutico é figura essencial nesse processo, visto ser detentor do conhecimento técnico e de habilidades fundamentais na identificação de possíveis reações adversas a medicamentos e suspeitas de interações medicamentosas. Ressalta-se o quão necessário é o papel do farmacêutico hospitalar, para avaliação das prescrições, particularmente no centro cirúrgico e leitos, no contexto do acompanhamento multiprofissional.

A literatura traz o interesse de aprofundar esse tema tão vasto e importante para saúde das mulheres, o que gera curiosidade tanto das pacientes entrevistadas que se questiona as reações, causadoras de muito desconforto e do que pode ser melhorado e evitado. Os profissionais da saúde são importantes atores neste contexto, investigando possíveis reações adversas/interações medicamentosas, como as quais observadas neste estudo. Assim, contribuindo para a realização de notificações através da farmacovigilância.

Este estudo apresenta limitações como a coleta de dados a partir do recordatório das pacientes e o restrito período de coleta dos dados. Entretanto, os resultados obtidos sobre a frequência das suspeitas de RAM descritas pelas pacientes contribuíram para a discussão deste tema que ainda é bastante escasso na literatura.

Conclusão

As gestantes receberam o mesmo anestésico (bupivacaína) e apresentaram algumas reações como cefaleia, flatulência, prurido facial e vômitos. Embora as reações tenham sido classificadas como leves (majoritariamente) e moderadas, ambas apresentaram desconfortos significativos.



Esses dados reforçam a importância do acompanhamento pelo profissional farmacêutico para minimizar e manejar possíveis reações adversas e interações medicamentosas. Além disso, é importante utilizar recursos de farmacovigilância como ferramenta para monitorar eventos adversos em gestantes submetidas à anestesia peridural, raquiperidural e geral.

Sugere-se aprofundar a análise por um período maior de tempo e abranger a população de gestantes de risco no Ceará, para que se possa desenvolver protocolos de farmacovigilância e rotinas de serviços de obstetrícia e farmacovigilância. O emprego de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) na detecção antecipada de risco à gestante torna-se fundamental na segurança deste público de alto risco.

Fontes de financiamento:

Não houve fonte de financiamento para a realização desta pesquisa.

Colaboradores:

Concepção e projeto (AMA e ACL) Análise e interpretação dos dados (IGA); Redação do artigo (IGP E RSD)

Declaração de conflito de interesses:

Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Referências

1. Silveira GTV. Desconstrução da normalização do parto cesariano no Brasil. 2020. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília. 2020.
2. Pinto KB, Chagas LTPC, Alexandra L *et al.* Panorama de mortalidade materna no Brasil por causas obstétricas diretas. *Research, Society and Development.* 2022; 11(6). doi: 10.33448/rsd-v11i6.28753
3. Filho MB, Santos CC. Cirurgias cesáreas: a evolução temporal, tendência epidêmica, propostas e recomendações da OMS, dúvidas e desafios atuais. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2018;18(4). doi: 10.1590/1806-93042018000400010
4. Fonseca FMV. Influência do tipo de parto no aleitamento materno: Revisão Sistemática da Literatura. Instituto Politécnico de Viseu. 2020;1-73.
5. Carvalho CSRA, Paula E, Ribeiro WA. Cuidado humanizado no parto cesariana na ótica da enfermagem. 2021;1(2). doi: 10.53612/recisatec.v1i2.20
6. Santos MC. Lista de verificação para partos seguros da OMS: Aplicação de práticas essenciais em um hospital escola. 2018.
7. Siaulys MM. *Conduitas em Anestesia Obstétrica.* Ed. Elsevier Editora Ltda. 2012
8. Cunha AA, Gribel GPC, Palmiro, A. Analgesia e anestesia farmacológica em Obstetrícia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 98/Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério).
9. Silva ALA, Santos APS, Matos SGS, *et al.* Diabetes Mellitus Gestacional com ênfase nas Gestantes de Alto Risco. *Id on Line Rev. Psic.* 2021;15(58):278-291. doi: 10.14295/idonline.v15i58.3328
10. Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais. *Notificações e reações adversas a medicamentos (RAM).* 2021. Belo Horizonte-MG.
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 1981; 30(2):239-245.
12. Oliveira LAM, Galvão MPSP, Soares YKC, *et al.* Nursing care for pregnant with hypertensive syndrome: integrative review. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.* 2022;23(2):159-164.
13. Kahlale S, Francisco RPV, Zugaib M. Pré-Eclampsia. *Rev Med.* 2018;97(2):226-34. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v97i2p226-234
14. Costa J, Silva LN, Barros NB, *et al.* Atenção primária a grávidas em relação ao consumo de mips na gravidez e os efeitos teratogênicos. *Brazilian Journal of Development.* 2021;7(9). doi: 10.34117/bjdv7n9-376
15. Bertoco MC, Azambuja KS. Uso de antiagregantes plaquetários na pré-Eclampsia: uma revisão narrativa. *REA med.* 2022;3. doi: 10.25248/reamed.e9741.2022
16. Campos PRS, Oliveira ACC, Santos NCF, *et al.* The importance of nutritional follow up of pregnant women in HIV/AIDS treatment. *Research, Society and Development.* 2022;11(5). doi: 10.33448/rsd-v11i5.28331
17. Kumar S, Chandra KN, Ayub A. Síndrome de vasoconstrição cerebral reversível, uma causa rara de cefaleia pós-parto: Visão da anestesia. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2019.69(3):311-314. doi: 10.1016/j.bjan.2018.11.001
18. Tyagi A, Ramanujam M, Sethi AK, *et al.* Utilidade clínica da extensão do volume peridural após doses subaracnóideas reduzidas: um estudo clínico randomizado. *Brazilian Journal of Anesthesiology.* 2020; 71(1):31-37. doi: 10.1016/j.bjane.2020.12.005
19. Brito MPC, Matos RS, Quirino, GMC, *et al.* Complicações pós-operatórias relacionadas à anestesia em pacientes submetidos a cirurgias ginecológicas e obstétricas. *Health Residencies Journal.* 2022;3(14). doi: 10.51723/hrj.v3i14.358.
20. Ferreira JCL, Silva MCV, Mussarelli YF, *et al.* Cuidados humanizados no pós operatório de cesárea: revisão integrativa. *Rev. Faculdades do Saber.* 2021;6(13).
21. Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety Of local anesthetics. *An Bras Dermatol.* 2020; 95(1):82-90. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.025
22. Ferrarezi WPP, Braga AFA, Ferreira VB, *et al.* Anestesia espinhal para cesariana eletiva. Emprego da associação de bupivacaína a diferentes doses de fentanil: ensaio clínico randomizado. *Brazilian Journal of Anesthesiology.* 2021;71(6):642-648. doi: 10.1016/j.bjane.2021.03.030
23. Uppal V, Retter S, Casey M, *et al.* Efficacy of Intrathecal Fentanyl for Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Anesth Analg.* 2020;130(1):111-125. doi: 10.1213/ANE.0000000000003975

