

Efeitos da adição de clonidina à mistura de bupivacaína hiperbárica e morfina na analgesia pós-operatória, em pacientes submetidas à cesariana, sob raquianestesia*

Effects of the association of clonidine to the mixture of hyperbaric bupivacaine and morphine in postoperative analgesia in patients submitted to Cesarean section under spinal anesthesia.

Miriam Seligman de Menezes TSA¹, Carolina Lourenzon Schiavo², Vanessa Beatriz da Silva³, Alessandra Campos Schmidt⁴, Giana Lucho Rose⁴, Andréa Simões⁴

* Recebido do Centro de Ensino e Treinamento (CET) Professor Manoel Alvarez do Hospital Universitário de Santa Maria (UFSM). Santa Maria, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A associação de opioides aos anestésicos locais nos bloqueios subaracnoideos tem possibilitado, já há vários anos, melhor controle da nocicepção, tanto na qualidade da analgesia intraoperatória quanto no controle da dor pós-operatória. A adição de clonidina, um alfa₂-agonista adrenérgico com propriedade analgésica e sedativas, ao anestésico local ou a associação de anestésico local e opioides tem melhorado tanto a analgesia intraoperatória como a dor pós-operatória. O objetivo deste estudo foi investigar se a associação de clonidina à mistura de anestésico local com morfina possibilita uma redução na dose do opioide com analgesia equivalente e redução dos efeitos adversos.

MÉTODO: Foram incluídas 80 pacientes divididas em dois grupos de 40 pacientes cada. As pacientes do grupo I receberam 10 mg de bupivacaína hiperbárica a 0,5% e 100 µg de morfina e as do grupo II receberam

10 mg de bupivacaína hiperbárica a 0,5% e 50 µg de morfina e 50 µg de clonidina, no espaço subaracnoideo L₂-L₃ ou L₃-L₄. A avaliação da dor pós-operatória foi realizada com a escala numérica visual nas primeiras 24 horas. A analgesia foi feita com dipirona (30 mg.kg⁻¹) a cada 6 horas e cetoprofeno (100 mg) a cada 8 horas. Após a primeira queixa de dor pela paciente, foi administrado tramadol (100 mg) até de 8 em 8 horas.

RESULTADOS: Não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação a intensidade da dor e ao tempo de analgesia. Não houve diferença quanto a necessidade de analgesia de resgate com tramadol entre os dois grupos, e nas pacientes que solicitaram tramadol, o tempo transcorrido entre o bloqueio e a primeira dose foi aproximadamente de 5 horas. Houve maior incidência dos efeitos adversos náuseas, vômitos, prurido e tremores no grupo I em que foi maior a dose de opioide utilizada.

CONCLUSÃO: A associação da clonidina ao bloqueio subaracnoideo com bupivacaína hiperbárica para cesarianas, possibilitou redução na dose da morfina com diminuição dos efeitos adversos, sem prejuízo da analgesia nas primeiras 24h de pós-operatório.

Descritores: Alfa₂-agonistas, Anestesia subaracnoidea, Dor pós-operatória, Opioide.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The association of opioids to local anesthetics in spinal anesthesia has allowed for several years a better nociception

1. Médica Anestesiologista e Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento Professor Manoel Alvarez da Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

2. Médica Anestesiologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Médica Anestesiologista, Grupo Delta. Porto Alegre, RS, Brasil.

4. Médico Anestesiologista em Especialização no Centro de Ensino e Treinamento Professor Manoel Alvarez. Santa Maria, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:
Dra. Miriam Seligman Menezes
Rua Estácio de Lemos, 190
97020-150 Santa Maria, RS.

control, both in the quality of perioperative analgesia and in the control of postoperative pain. The addition of clonidine, an α_2 -adrenergic agonist with analgesic and sedative properties, to local anesthetics or the association of local anesthetics and opioids has improved both perioperative analgesia and postoperative pain. This study aimed at investigating whether the association of clonidine to the mixture of local anesthetics and morphine allows for a decrease in the opioid dose with equivalent analgesia and less adverse effects.

METHOD: Participated in this study 80 patients divided in two groups of 40 patients each. Group I patients received 10 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine and 100 μ g morphine, and group II patients received 10 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine, 50 μ g morphine and 50 μ g clonidine in L₂-L₃ or L₃-L₄ spinal space. Postoperative pain was evaluated with the visual numeric scale in the first 24 hours. Analgesia was induced with 30 mg.kg⁻¹ dipirone every 6 hours and 100 mg ketoprofen every 8 hours. After the first pain complaint, 100 mg tramadol was administered up to every 8 hours.

RESULTS: There has been no statistically significant difference between groups in pain intensity and analgesia duration. There has been no difference between groups in the need for rescue analgesia with tramadol and in patients requesting tramadol, time elapsed between blockade and the first dose was approximately 5 hours. There has been a higher incidence of nausea, vomiting, pruritus and shivering in group I where a higher opioid dose was used.

CONCLUSION: The association of clonidine to spinal block with hyperbaric bupivacaine for Cesarean sections has allowed for a lower morphine dose with less adverse events without impairing analgesia during the first 24 postoperative hours.

Keywords: Alpha₂-agonists, Opioid, Postoperative pain, Spinal anesthesia.

INTRODUÇÃO

É evidente o elevado número de cesarianas em relação ao número de partos vaginais. As indicações mais frequentes observadas têm sido desproporção céfalo-pélvica, sofrimento fetal, falha na progressão do trabalho de parto, apresentação pélvica, prematuridade e cirurgia uterina prévia. A escolha da técnica anestésica depende da indicação cirúrgica, do grau de urgência, do desejo da parturiente e do julgamento tanto do anestesiológico quanto do obstetra. Produzir anestesia adequada com se-

gurança e conforto materno associados a mínimos efeitos depressores sobre o feto são os principais objetivos da técnica anestésica escolhida¹⁻³.

Anestesia regional é a técnica de escolha para a realização de cesarianas no Brasil há várias décadas. Anestesia geral é técnica de exceção, com indicações restritas ou quando ocorrerem falhas dos bloqueios espinhais. Para o anestesiológico, a raquianestesia tem sido a técnica “padrão-ouro” na anestesia obstétrica, pela a simplicidade de execução; alta confiabilidade com baixa incidência de falhas; velocidade rápida de instalação do bloqueio e ainda pela utilização de doses reduzidas de anestésicos locais³⁻⁶.

A adição de fármacos adjuvantes, com propriedades analgésicas, aos anestésicos locais vem sendo uma prática muito utilizada com o objetivo de melhorar tanto a qualidade do bloqueio anestésico como de prolongar a duração da analgesia pós-operatória.

A associação de opioides aos anestésicos locais nos bloqueios subaracnoideos tem possibilitado, já há vários anos, melhor controle da nocicepção, tanto na qualidade da analgesia intraoperatória quanto no controle da dor pós-operatória. A morfina, por suas características farmacocinéticas, promove analgesia de longa duração, e por isso é o opioide de excelência, quando se visa, especialmente, analgesia pós-operatória. No entanto, dependendo da dose utilizada, a analgesia, pode vir acompanhada de alta incidência de efeitos adversos^{1,2,4,5,7,8-11}.

Na tentativa de prolongar a analgesia pós-operatória, sem causar efeitos adversos indesejáveis, novos fármacos adjuvantes aos anestésicos locais, não opioides, têm sido propostos. A adição de clonidina, um α_2 -agonista adrenérgico com propriedade analgésica e sedativa, ao anestésico local ou à associação de anestésico local e opioides tem melhorado tanto a analgesia intraoperatória como a dor pós-operatória.

Como os agonistas α_2 produzem analgesia por mecanismos diferentes dos opioides, a associação de ambos, produz um efeito sinérgico em relação à analgesia, possibilitando a diminuição das doses, com consequente redução da incidência de efeitos colaterais^{15-17,19-21}.

O objetivo deste estudo foi investigar se a associação de clonidina à mistura de anestésico local com morfina possibilita uma redução na dose do opioide com analgesia equivalente e redução dos efeitos adversos.

MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (Processo nº

00.49.0.24300-09), realizou-se este estudo clínico prospectivo, não encoberto, com distribuição sistemática, em 80 pacientes primíparas ou múltiparas, estado físico ASA II e III segundo a *American Society Anesthesiology*, com idades entre 18 e 40 anos, submetidas à cesarianas no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), depois de receberem informações sobre os objetivos e riscos do estudo.

Foram excluídas as pacientes que recusassem o bloqueio ou participação no estudo; portadoras de doenças neurológicas, cardiopulmonares, psiquiátricas, hepatorenais, usuárias de drogas e ainda parturientes com história conhecida de alergia a algum dos fármacos propostos no estudo.

A amostra representada por 80 pacientes atendidas pelo Centro Obstétrico do HUSM foi dividida em dois grupos de 40 pacientes cada, de forma que a primeira paciente pertenceu ao GI, a segunda ao GII, e assim sucessivamente.

Grupo I (GI): 100 µg de morfina, 10 mg de bupivacaína hiperbárica a 0,5% e 0,1 mL de solução fisiológica a 0,9%, em um volume total de 2,6 mL;

Grupo II (GII): 50 µg de morfina, 50 µg de clonidina e 10 mg de bupivacaína hiperbárica a 0,5%, em um volume total de 2,6 mL.

Monitorização perioperatória com cardioscópico, controle da pressão arterial a cada 3 minutos antes do nascimento do concepto e após, a cada 5 minutos até o término da cirurgia e oxímetro de pulso. Reposição volêmica com Ringer com lactato.

Punção subaracnoidea realizada com a paciente em decúbito lateral esquerdo, no espaço L₂-L₃ ou L₃-L₄, com agulha tipo Quincke 27G, via mediana ou paramediana e administração de uma das soluções na velocidade de 1 mL a cada 10 segundos. Reduções maiores que 20% na pressão arterial sistólica (PAS) inicial foram tratadas com efedrina por via venosa (EV) na dose de 5 mg por episódio. Frequência cardíaca (FC) inferior a 50 bpm foi tratada com 0,5 mg de atropina EV por episódio, e náuseas ou vômitos foram tratados com 4 mg de ondansetron EV. Os recém-nascidos foram avaliados pelo neonatologista e registrados os escores de Apgar, no 1º e 5º minutos.

Os efeitos adversos náuseas, vômitos, prurido e tremores foram avaliados de acordo as queixas das pacientes. Para avaliação de sedação foi utilizada a escala de Ramsay.

A avaliação da dor pós-operatória foi feita com a escala numérica visual (ENV) com variação de 0 a 10 (0 = sem dor e 10 = pior dor já sentida) e a analgesia pós-operatória foi avaliada nas primeiras 24 horas.

A analgesia foi feita com dipirona (30 mg.kg⁻¹) a cada 6 horas e cetoprofeno (100 mg) a cada 8 horas. Após primeira queixa de dor pela paciente, foi administrado tramadol (100 mg), até de 8 em 8 horas.

As pacientes foram encaminhadas para a sala de recuperação pós-anestésica, até a completa recuperação dos bloqueios motor e sensitivo dos membros inferiores.

Foi analisado o tempo de latência para instalação do bloqueio e nível de bloqueio sensitivo; início da dor; tempo de analgesia pós-operatória; incidência de efeitos adversos e escores de Apgar no 1º e 5º minutos de vida dos recém-nascidos.

Para armazenamento e análise dos dados foi utilizado o programa SAS 9.1. Os dados foram expressos em média ± DP ou frequência quando apropriados. Os testes estatísticos utilizados foram os testes de Shapiro-Wilk (para testar a normalidade), o Exato de Fisher, para analisar as variáveis qualitativas e Kruskal-Wallis para as variáveis quantitativas. O nível de significância utilizado foi de 0,05.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação à idade, peso e altura. Não houve diferença significativa entre os grupos, quanto ao tempo de latência ou nível do bloqueio, conforme demonstrado na tabela 1.

Todas pacientes mantiveram-se hemodinamicamente estáveis no período perioperatório. Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica e a frequência cardíaca durante a cirurgia não mostraram diferenças significantes.

Ao fim de 24 horas, a dor foi avaliada pela ENV, sendo as pacientes questionadas quanto a pior dor sentida neste período. Foram registrados os tempos de duração da analgesia. Não houve, também, diferença estatística significativa entre os grupos em relação a intensidade da dor e ao tempo de analgesia (Tabela 2).

Tabela 1 - Tempo de latência e nível de bloqueio

	Grupo I	Grupo II
Latência em segundos (Média ± DP)	106,5 ± 89,8	92,5 ± 96,3
Nível de bloqueio em T ₄ (nº de pacientes)	8	6
Nível de bloqueio em T ₆ (nº de pacientes)	32	34

Tabela 2 - Intensidade da dor e tempo de analgesia

	Grupo I	Grupo II
Dor	3,9 ± 2,4	3,7 ± 2,2
Tempo de analgesia	22,6	23,5

Não houve diferença quanto a necessidade de analgesia de resgate com tramadol entre os dois grupos como mostra o gráfico 1. Dentre as pacientes que solicitaram tramadol, o tempo transcorrido entre o bloqueio e a primeira dose foi de aproximadamente 5 horas.

Os efeitos adversos estão representados no gráfico 2, apresentando diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Observou-se maior incidência desses efeitos no grupo I onde a dose de opioide utilizada foi maior.

Em relação à sedação, avaliada pela escala de Ramsay nos 30 e 60 minutos após o bloqueio e na alta anestésica, os grupos apresentaram diferença estatística significativa, como pode ser visto no gráfico 3. O índice de Apgar foi semelhante entre os grupos havendo significância na análise estatística.

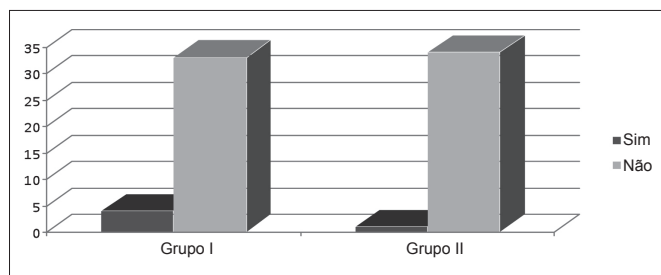


Gráfico 1 – Frequência do uso de tramadol

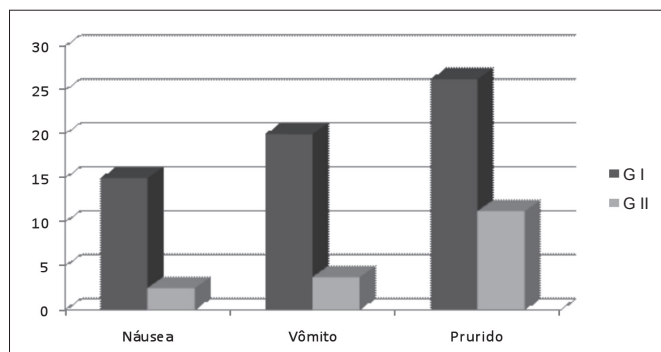


Gráfico 2 – Incidência de efeitos adversos no pós-operatório

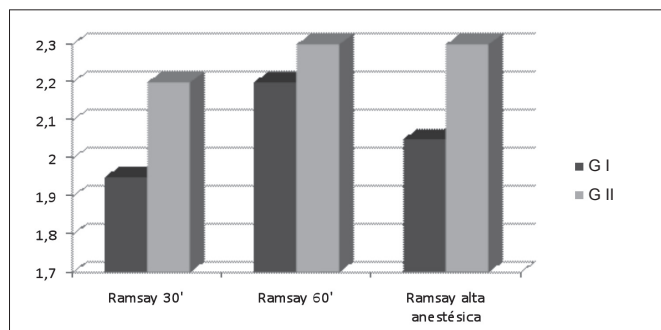


Gráfico 3 – Média de escores de sedação nos 30, 60 minutos e na alta anestésica.

DISCUSSÃO

A adição de fármacos aos anestésicos locais é utilizada para melhorar a qualidade da anestesia subaracnoidea¹⁷. É comum, em anestesia obstétrica, a utilização de morfina por via espinal, associada ao anestésico local, com a finalidade de potencialização da anestesia e prolongamento da analgesia pós-operatória⁴.

A ação analgésica dos opioides resulta da ativação dos receptores opioides μ , δ , κ na medula espinal. Nesse local, fibras aferentes primárias fazem sinapse com neurônios que enviam informações aos centros mais elevados do sistema nervoso central. A formação do complexo receptor-opioide leva a inibição dos potenciais evocados de estimulação das fibras aferentes A delta e C, responsáveis pela propagação dos estímulos nociceptivos, térmicos e algícos, tanto a nível pré quanto pós-sináptico^{10,11}.

A morfina, opioide hidrossolúvel, apresenta pequeno volume de distribuição e lenta depuração da medula espinal, com lento início de ação (60-90 minutos), prolongada duração (até 24h) e uma frequência de efeitos colaterais dose-dependente^{1,2,8,10}.

Com objetivo de abordagem multimodal, a clonidina tem sido utilizada em combinações com anestésicos locais e opioides nos bloqueios subaracnoideos, devido ao efeito de potencializar a anestesia e analgesia. A utilização de pequenas doses de fármacos de grupos farmacológicos distintos é empregada para se obter o máximo desempenho de cada um deles com redução na ocorrência de efeitos adversos^{5,11,17,19,20}.

O efeito analgésico da clonidina decorre de ação periférica, supraespinal e principalmente espinal, pela ativação de receptores α_2 pós-sinápticos das vias descendentes noradrenérgicas e neurônios colinérgicos, com liberação de óxido nítrico e substâncias tipo encefalina. Também há efeito na modulação da dor, e intensificação da atividade anestésica local pelo bloqueio da condução nervosa através de fibras A delta e C^{11,17}.

Esse estudo revelou nas primeiras 24h pós-operatórias, pela ENV, que não houve diferença estatística entre o grupo I que recebeu 100 μg de morfina e o grupo II que recebeu 50 μg de morfina com adição de 50 μg de clonidina, nem diferenças nas necessidades de uso de resgate de analgesia com tramadol. Desses resultados pode-se sugerir que houve sinergismo entre a dose reduzida de morfina e a adição de clonidina em relação à analgesia, com redução de efeitos adversos. Os efeitos adversos mostraram diferença significativa entre os

grupos. O grupo I, com a maior dose do opioide, apresentou maior incidência de náusea, vômito e prurido nas 24hs de pós-operatório, confirmando a frequência dose dependente dos efeitos adversos dos opioides^{6,10}. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação à ocorrência de hipotensão arterial ou bradicardia, resultado semelhante a estudo que utilizou 30 µg¹⁷ e outro que usou 75 µg de clonidina⁵, ambos por via subaracnoidea.

Os efeitos hemodinâmicos da clonidina resultam da ativação dos receptores alfa₂ pré-sinápticos das terminações nervosas periféricas, e efeitos sobre o tronco cerebral e a medula espinhal. A ativação periférica dos receptores alfa₂, inibe a exocitose da noradrenalina, gerando hipotensão e bradicardia. A ativação central dos receptores alfa₂ diminui o efluxo simpático, diminuindo as catecolaminas circulantes e potencializando a atividade nervosa parassimpática, induzindo redução na pressão arterial^{5,11,19}. Filos e col.²³ demonstraram em seu estudo, que doses de até 450 µg de clonidina, por via subaracnoidea não causavam qualquer instabilidade hemodinâmica.

No presente estudo, o efeito sedativo da clonidina no período perioperatório, por via subaracnoidea, foi clinicamente significativo, com aumento da sonolência no grupo II. Mesmos resultados foram encontrados por Alves e Braz²² em estudo usando clonidina peridural e confirmado por outros autores em estudos com clonidina subaracnoidea^{5,15,16,20}.

Em relação ao bem estar dos recém-nascidos, os escores de Apgar não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos, tanto no 1º como no 5º minuto, podendo-se inferir que esses fármacos, nessas doses, são seguros para o feto.

Nas condições deste estudo, pode-se constatar que a clonidina foi um importante adjuvante da morfina no bloqueio subaracnoideo com bupivacaína hiperbárica para cesarianas, possibilitando redução na dose do opioide, e com isso diminuição importante dos efeitos adversos, sem prejuízo na analgesia nas primeiras 24h de pós-operatório, nem ocorrência de instabilidade hemodinâmica materna ou alteração do bem estar fetal.

Ao finalizar o estudo permaneceu a dúvida: a redução da dose de morfina para 50 µg, sem a adição de clonidina, nos forneceria resultados semelhantes à associação dos fármacos? Fica a sugestão para a inclusão de um novo grupo, somente com baixas doses de morfina associada ao anestésico local, e com isso determinar a real ação analgésica da clonidina na dose utilizada.

CONCLUSÃO

A associação da clonidina ao bloqueio subaracnoideo com bupivacaína hiperbárica para cesarianas, possibilitou redução na dose da morfina com diminuição dos efeitos adversos sem prejuízo na analgesia nas primeiras 24h de pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Dellazzana JAF, Aquino RB. Anestesia em Obstetrícia. In: Manica JT. Anestesiologia: princípios e técnicas. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 855-69.
2. Oliveira CRD, Nogueira CS. Drogas α_2 agonistas; In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, (editores), et al. Tratado de Anestesiologia SAESP. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 307-21.
3. Cardoso MMS, Hirahara JT. Anestesia para operação cesariana. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, (editores), et al. Tratado de Anestesiologia SAESP. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 1791-805.
4. Yamashita AM, Lütke C, Sakata RK, et al. Uso de opioide por via subaracnoidea para analgesia em pós-operatório de cesariana. Rev Bras Anesthesiol 1992;42(Suppl 15):CBA 047.
5. Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, et al. An evaluation of postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intrathecal clonidine administered during elective cesarean delivery. Anesth Analg 2008;107(3):948-55.
6. das Neves JF, Monteiro GA, de Almeida JR, et al. Spinal anesthesia for cesarean section: comparative study between isobaric and hyperbaric bupivacaína associated to morphine. Rev Bras Anesthesiol 2003;53(5):573-8.
7. Richardson MG, Collins HV, Wissler RN. Intrathecal hypobaric versus hyperbaric bupivacaine with morphine for cesarean section. Anesth Analg 1998;87(2):336-40.
8. Imbelloni LE, Vieira EM, Rocha A, et al. Spinal anesthesia for cesarean section with 0.5% isobaric bupivacaine plus fentanyl and morphine: prospective study with different volumes. Rev Bras Anesthesiol 2003;53(3):322-30.
9. Reis GF. Anestesia para cesariana. In: Yamashita AM, Gozzani JL, (editores). Anestesia em Obstetrícia, São Paulo: Atheneu; 2007. p. 51-63.
10. Chevlen E. Opioids: a review. Curr Pain Headache Rep 2003;7(1):15-23.
11. Alves TCA, Braz JRC, Vianna PTG. Alfa₂-agonistas em Anestesiologia: aspectos clínicos e farmacológicos. Rev Bras Anesthesiol 2000;50(5):396-404.
12. Frisk-Holmberg M, Paalzow L, Wibell L. Relation-



ship between the cardiovascular effects and steady-state kinetics of clonidine in hypertension. Demonstration of a therapeutic window in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;26(3):309-13.

13. Bailey PL, Sperry RJ, Johnson GK, et al. Respiratory effects of clonidine alone and combined with morphine in humans. *Anesthesiology* 1991;74(1):43-8.

14. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, et al. Hemodynamic and analgesic profile after intrathecal clonidine in humans. A dose-response study. *Anesthesiology* 1994;81(3):591-601.

15. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, et al. Postcesarean analgesia with spinal morphine, clonidine, or their combination. *Anesthesiology* 2004;98(5):1460-6.

16. van Tuijl I, van Klei WA, van der Werff DB, et al. The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after Caesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2006;97(3):365-70.

17. Neves JF, Monteiro GA, Almeida JR, et al. Postoperative analgesia for cesarean section: does the addition of clonidine to subarachnoid morphine improve the quality of the analgesia? *Rev Bras Anesthesiol* 2006;56(4):370-6.

18. Simonetti MPB, Valinetti EA, Ferreira FMC. Clo-

nidina: de descongestionante nasal a analgésico potente. Considerações históricas e farmacológicas. *Rev Bras Anesthesiol* 1997;47(1):37-47.

19. Fonseca NM, Oliveira CA. Efeito da clonidina associada à bupivacaína a 0,5% hiperbárica na anestesia subaracnóidea. *Rev Bras Anesthesiol* 2001;51(6):483-92.

20. Sites BD, Beach M, Biggs R, et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;96(4):1083-8.

21. Siddall PJ, Molloy AR, Walker S, et al. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. *Anesth Analg* 2000;91(6):1493-8.

22. Alves TC, Braz JR. Clinical evaluation of clonidine associated to ropivacaine for epidural anesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52(4):410-9.

23. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, et al. Hemodynamic and analgesic profile after intrathecal clonidine in humans. A dose-response study. *Anesthesiology* 1994;81(3):591-601.

Apresentado em 17 de julho de 2010.

Aceito para publicação em 16 de setembro de 2010.

