

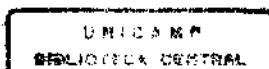
ROSA INÊS COSTA PEREIRA

**ESTUDO DUPLO CEGO DA ASSOCIAÇÃO BUPIVACAÍNA
COM SUFENTANIL OU PLACEBO PERIDURAL
PARA ANALGESIA DE PARTO**

Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção
do título de Doutor em Medicina.

ORIENTADOR: PROF. DR. AMAURY SANCHEZ OLIVEIRA
CO-ORIENTADOR : PROF. DR. JOSÉ GUILHERME CECATTI

UNICAMP
1996



27/05/96

UNIDADE	30
N.º CHAMADA	UNICAMP
V.	30/08/93
PREC.	28177
C	☐
D	☒
PREC.	24.11.90
DATA	30/08/93
N.º CPD	

CM-00098136-0

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP**

P414e

Pereira, Rosa Inês Costa

Estudo duplo cego da associação bupivacaína com sufentanil ou placebo peridural para analgesia de parto / Rosa Inês Costa Pereira.
Campinas, SP : [s.n.], 1966/1996.

Orientadores: Amaury Sanchez Oliveira, José Guilherme Cecatti

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Anestesia Epidural. 2. Opióide. 3. Obstetrícia. 4. Ensaio Clínico.
I. Oliveira, Amaury Sanchez. II. Cecatti, José Guilherme. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

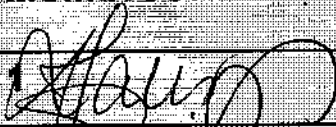
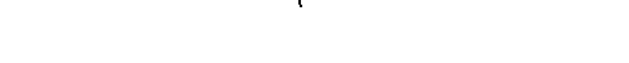
Banca Examinadora de Tese de Doutorado

Aluno: Rosa Inês Costa Pereira

Orientador: Prof. Dr. Amaury Sanchez Oliveira

Co-Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti

Membros:

1	
2	
3	
4	
5	

Curso de Pós-Graduação em Medicina, Área de Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data:

DEDICATÓRIA

Ao meu marido, José Luiz, e às minhas filhas, Flávia e Júlia.

Aos meus pais, José e Guiomar.

À minha irmã, Salete, e ao Lúcio.

À minha família, Zezinho e Regina, Sandra, Vovó e tia Lina.

À Agnes, amiga, na verdade irmã por opção.

A todos os amigos.

Pois estiveram a meu lado e, por mais ilógico que pareça, vivenciaram sem saber estas palavras:

***“A necessidade de um se impõe
à necessidade de muitos”.***

Almirante James T. Kirk

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Amaury Sanchez Oliveira, pela experiência e segurança transmitidas.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, pela amizade e dedicação.

À Profa. Dra. Maria Marluce Vilela e ao Prof. Dr. Mário José Abdalla Saad.

À amiga Eunice, que este trabalho sirva de estímulo à realização de sua Tese.

Às amigas Maria José e Monique, pelo socorro em vários momentos.

À amiga Arneth, pela colaboração na revisão de língua inglesa.

Ao Departamento de Patologia Clínica, pela realização das análises laboratoriais.

À Área de Obstetrícia, pela acolhida e incentivo.

Aos residentes de Tocoginecologia, por estabelecerem um novo critério de internação: protocolo da Dra. Rosa.

À Área de Neonatologia, pela abertura de suas portas.

Aos colegas docentes do Departamento de Anestesiologia, pelo apoio e compreensão.

Aos colegas da secretaria do Departamento de Anestesiologia: Ademar, Márcia, Sílvia, Alice e Rodrigo.

Ao FAEP, pelo apoio financeiro.

Ao Hélio José de Abreu, Eliani Guelli e Maria Helena de Sousa, pelo auxílio na análise estatística.

Ao Klésio Divino Palhares, pelo auxílio na digitação e editoração.

À Sra. Ieda Nici Gonçalves, pela cuidadosa revisão de língua portuguesa.

Às pacientes do CAISM que concordaram em participar deste estudo.

Ao setor de Enfermagem Obstétrica.

A todos que, direta ou indiretamente, colaboraram na execução desta pesquisa.

Meus agradecimentos sinceros pelo apoio e colaboração

SUMÁRIO

	Pag.
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	
RESUMO	
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	25
2.1. Geral	25
2.2. Específicos	25
3. SUJEITOS E MÉTODOS	27
3.1. Desenho do Estudo	27
3.2. Tamanho Amostral	28
3.3. Seleção do Sujeitos	28
3.4. Descrição do Experimento	30
3.5. Definição das Variáveis	32
3.6. Instrumentos	38
3.7. Coleta, Processamento e Análise dos dados	38
3.8. Aspectos Éticos	39
4. RESULTADOS	41
4.1. Variáveis de controle	42
4.2. Variáveis dependentes	54
4.3. Parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios maternos	77
5. DISCUSSÃO	87
6. CONCLUSÕES	102
7. ANEXOS	104
8. SUMMARY	123
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	125

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACTH - Hormônio Adreno Corticotrófico

AL - Anestésico Local

ANOVA - Análise de variância

ASA - American Society of Anesthesiologists (Sociedade Americana de Anestesiologia)

BCF - Batimentos cardíacos fetais

BE - Base Excess (excesso de base)

CAISM - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

DP - Desvio padrão

EAV - Escala Análogo-Visual Graduada

F - Teste de Snedecor

FC - Frequência cardíaca

IASP - International Association for Study of Pain (Associação Internacional para o Estudo da Dor)

h - Hora

IG - Idade Gestacional

l - litros

L - Segmento lombar

MANOVA - Análise de variância multivariada

ml - mililitros

mmHg - milímetros de mercúrio

min - minutos

NACS - Neurologic and Adaptive Capacity Score (Índice de capacidade neuroadaptativa)

p - Valor de significação estatística

PaCO_2 - Pressão parcial de gás carbônico arterial

PaO_2 - Pressão parcial de oxigênio arterial

PCEA - Patient-Controlled Epidural Analgesia

pH - Potencial Hidrogeniônico

RAM - Teste dos Músculos Retos Abdominais

RN - Recém-nascido

S - Segmento sacral

T - Segmento torácico

t - Teste t de Student

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

χ^2 - Qui-quadrado

μg - microgramas

χ^2_{trend} - Qui-quadrado para tendência linear

χ^2_{Yates} - Qui-quadrado com correção de Yates



RESUMO

RESUMO

Admite-se existir significativa melhora dos efeitos analgésicos com a associação de bupivacaína e sufentanil para analgesia de parto através do bloqueio peridural contínuo. Com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança, materna e neonatal, deste tipo de associação, foi realizado um ensaio clínico prospectivo, randomizado e duplo cego em sessenta nulíparas atendidas na Maternidade do CAISM/UNICAMP. Ao receberem indicação de analgesia, as parturientes foram divididas aleatoriamente em dois grupos: grupo BS que recebeu 12,5 mg de bupivacaína a 0,125% com adrenalina associada a 30 µg de sufentanil e grupo B que recebeu 12,5 mg de bupivacaína a 0,125% com adrenalina e placebo, administrados na indução do bloqueio. Nas doses subseqüentes, quando necessário, foi empregado apenas bupivacaína em quantidade idêntica à inicial. Avaliaram-se os parâmetros relativos à qualidade e duração da analgesia, relaxamento muscular, duração do trabalho de parto, efeitos cardiocirculatórios, respiratórios e colaterais maternos, como também as possíveis repercussões sobre os recém-nascidos. Os resultados demonstraram a superioridade da associação quando se incluiu o sufentanil, quanto ao grau de analgesia durante a vigência da ação da primeira e segunda doses de AL e,

um aumento de mais de 80% na duração da analgesia produzida pela injeção inicial de bupivacaína. Não houve comprometimento da força muscular, nem alteração na duração do trabalho de parto após início da analgesia, comparativamente entre os grupos. Também não houve diferença quanto à via de parto. Os valores relativos à pressão arterial e frequência cardíaca foram semelhantes. O grupo que utilizou sufentanil apresentou uma diminuição significativa da frequência respiratória. Em relação às condições de vitalidade dos recém-nascidos, não houve diferenças entre os grupos, sendo os RNs considerados igualmente vigorosos tanto pelo índice de Apgar, gasometrias de sangue de cordão e pelos testes de capacidade neuroadaptativa. A incidência de efeitos adversos foi a mesma entre ambos os grupos, com exceção de prurido que ocorreu em 36% das pacientes do grupo BS. Para esse mesmo grupo houve um aumento significativo na duração da analgesia residual apenas para as mulheres que receberam uma dose total de bupivacaína inferior a 40 mg. Conclui-se que a associação de 30 µg de sufentanil à primeira dose de bupivacaína é segura e eficaz, melhorando a qualidade da analgesia, aumentando sua duração, preservando a força muscular e não interferindo com a evolução do trabalho de parto e resultados neonatais.



INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Dor, segundo a Associação Internacional Para o Estudo da Dor (IASP), é a “experiência sensorial e emocional desagradável, associada à lesão tecidual presente ou potencial” (BONICA, 1979a).

BONICA, considerado um dos maiores estudiosos do assunto, detalha historicamente o tema em seu compêndio, afirmando que, desde o início dos tempos, a dor tem sido uma das maiores angústias da Humanidade. Registros das mais diversas civilizações revelam vestígios de sua ocorrência. Documentos dos Babilônios, Egípcios, Persas e Troianos testemunham o flagelo da dor através de exorcismos, preces e encantamentos como formas de tratamento. O homem primitivo conseguia facilmente estabelecer uma relação de causa e efeito para a dor decorrente de traumatismos, tratando-a com massagens e calor. Contudo, a dor interna ou desencadeada por um objeto

estranho era invariavelmente interpretada como possessão por “espíritos do mal” ou “demônios da dor”, através da invasão por “fluidos mágicos”. Todo tratamento baseava-se, então, nesta crença: retirar o objeto estranho e afugentar os espíritos com talismãs, tatuagens, orações ou exorcismos (BONICA & MCDONALD, 1990).

A dor do parto, como a maioria dos processos dolorosos agudos, tem sido, também, alvo de interesse desde a Antigüidade. Civilizações primitivas mencionam vários tipos de tentativas para o alívio da dor durante o trabalho de parto e para encurtar sua duração. Citam-se métodos psicológicos como a auto-sugestão e hipnose, ou físicos, como a compressão externa do abdomen, para abreviar o parto.

A interpretação da dor e o porquê do sofrimento durante a parturição também sofreram modificações ao longo do tempo. O que começou como “espíritos maléficos” evoluiu conceitualmente para uma forma de punição, conforme ilustra a citação bíblica: Javé, Deus, disse então para a mulher: “vou fazê-la sofrer muito em sua gravidez: entre dores, você dará à luz seus filhos” (GÊNESIS 3:16). Com o advento do Cristianismo, a dor tornou-se um instrumento para a obtenção de graças. Esperava-se que as mulheres em trabalho de parto aceitassem a dor voluntariamente. Todavia, mesmo na Europa da Idade Média podem-se encontrar tentativas para minimizar as dores

maternas, através da ingestão de álcool sob diversas formas como automedicação. Este era o método utilizado até o advento da anestesia, em meados do século XVII. O crédito da introdução da analgesia moderna coube a Sir James Y. Simpson que empregou, pela primeira vez, em 1847, éter e clorofórmio em Obstetrícia (BONICA & MCDONALD, 1990).

Embora a dor seja observada com freqüência em Obstetrícia, existem poucos estudos bem desenhados sobre sua prevalência, intensidade e qualidade durante a parturição. Estudos suecos da década de setenta revelaram que 35 a 58% das mulheres apresentavam dores intoleravelmente severas (LUNDH, 1974)¹. Entre primíparas, 77% relataram dores severas ou intoleráveis (BUNDSSEN, 1975)². NETTELBLADT (1976)³ observou uma incidência de 35% de dores intoleráveis, 37% de severas e 28% de dores moderadas durante o trabalho de parto ou parto. Posteriormente, BONICA, analisando os dados de 2700 parturientes oriundas dos seis continentes, encontrou 20% delas com queixa de dor extremamente severa, 30% severa, 35% moderada e somente 15% com pouca ou nenhuma dor durante o trabalho de parto (BONICA & MCDONALD, 1990).

Outra dificuldade é a quantificação exata da dor. MELZACK (1984), utilizando o questionário para a avaliação de dor da Universidade

¹ LUNDH, 1974 APUD BONICA & MCDONALD, 1990.

² BUNDSSEN, 1975 APUD MELZACK, 1984.

³ NETTELBLADT, 1976 APUD BONICA & MCDONALD, 1990.

McGill, obteve um índice médio de 34 entre primíparas e 30 entre as múltiparas durante o trabalho de parto e o parto, superior em 8 a 10 pontos, quando comparado a outras síndromes dolorosas como neuralgia pós-herpética, dores de origem cancerosa ou síndrome do membro fantasma. Existe, além disso, grande variabilidade tanto na intensidade como na distribuição espacial da dor durante o trabalho de parto (MELZACK et al., 1984).

A etiologia da dor relacionada ao trabalho de parto e suas respectivas vias estão bem estabelecidas. O componente mais importante é a dilatação do colo uterino, além da contribuição de outros fatores: contração e distensão das fibras uterinas, distensão do canal de parto e diversos fatores como tração de anexos e peritônio, pressão na uretra, bexiga e outras estruturas pélvicas, e pressão sobre as raízes do plexo lombo-sacro (BONICA, 1979b). A inervação uterina e anexial é autonômica, mediada principalmente pelo Sistema Nervoso Simpático, que conduz estímulos de características viscerais, com aferências no Sistema Nervoso Central ao nível de T₁₀, T₁₁, T₁₂, L₁. Com a evolução do trabalho de parto e progressão da apresentação, a dor assume características somáticas, em decorrência da distensão perineal. O nervo pudendo, formado por fibras de S₂-S₃-S₄, inerva a maior parte da região perineal. Entretanto, outros nervos como o cutâneo posterior da coxa (S₁-S₃), o sacrococcígeo (S₄-S₅), o ilioinguinal (L₁) e o ramo genital do gêmeo-femoral (L₁-L₂) também estão envolvidos (CARVALHO & MATHIAS, 1994). Esses impulsos

nociceptivos são conduzidos principalmente por fibras A- δ e C, que penetram no corno dorsal da medula e fazem sinápses com neurônios que prosseguiram para centros superiores e outros envolvidos em arcos reflexos medulares. Neste local sofrem um complexo processo de modulação influenciado por fatores afetivos e culturais. A ativação das fibras C aferentes pode modificar a excitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula e alterar as propriedades de seu campo de percepção de estímulos periféricos, ocasionando, inclusive, a sensação de dor em resposta a estímulos inócuos. Esta alteração de sensibilidade modifica a atividade dos neurônios pré-ganglionares simpáticos, determinando reflexos exagerados (WOOLF, 1989). A resultante dessa modulação determina o quadro final de resposta ao fenômeno doloroso. Este processo, principalmente quando intenso, provoca respostas reflexas segmentares, supra segmentares e corticais. Estas incluem estimulação respiratória, circulatória, de centros hipotalâmicos de função neuroendócrina predominantemente simpática, de estruturas límbicas e de mecanismos psicodinâmicos de ansiedade e apreensão (CARVALHO & MATHIAS, 1994).

Apesar destes conhecimentos, a analgesia obstétrica permanece um tema que ainda suscita polêmica. Recentemente, anesthesiologistas argumentaram contra preconceitos arraigados que consideram aceitável parturientes experimentarem dores severas, mesmo sob cuidados médicos (CHESTNUT, 1991). Só em 1993, o Colégio Americano de Obstetras e

Ginecologistas se pronunciou como sendo a solicitação materna justificativa suficiente de analgesia⁴. BONICA & McDONALD (1990) mencionam que os mais naturalistas argumentam que “o trabalho de parto e o parto vaginal podem e devem ser indolores” e outros que acreditam em métodos farmacológicos de analgesia produzindo efeitos deletérios sobre a mãe e o feto, devendo ser evitados. Outros citam os que acreditam ser a dor fundamental para a adaptação do feto à vida neonatal e à integração mãe-filho, não devendo ser abolida (CARVALHO & MATHIAS, 1994).

A dor representa um dos mais importantes sinais do início do trabalho de parto. Estabelecido seu diagnóstico e a regularidade das contrações, ela pode e deve ser aliviada, pois pode ser prejudicial tanto à mãe quanto ao feto, principalmente quando incide sobre um organismo materno com patologia associada ou unidade feto-placentária com baixa reserva.

Dentre as alterações fisiológicas que acompanham a dor, podem-se destacar (BONICA, 1980; BONICA & MCDONALD, 1990):

- Aumento do volume minuto, acompanhado de aumento do consumo de oxigênio em torno de 40% acima dos níveis anteriores ao parto, podendo chegar até 100% durante o segundo estágio do trabalho de parto. O volume minuto pode

⁴ Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, 1993 APUD DEWAN, 1994

variar de 10 l/min no intervalo entre as contrações, a 35 l/min durante as mesmas. Esta hiperventilação pode diminuir a PaCO_2 materna em 10 a 20 mmHg e elevar o pH arterial até 7,55 a 7,60. A hipocápnia pode diminuir o estímulo ventilatório materno, reduzindo a PaO_2 materna em 10 a 50%. Quando a PaO_2 materna cai abaixo de 70 mmHg, o feto pode sofrer hipoxemia e apresentar desacelerações de sua frequência cardíaca.

- Aumento progressivo do débito cardíaco materno durante o trabalho de parto. Há, inicialmente, um aumento de 10 a 15% no período de dilatação, 50% durante o segundo período e até 80% acima dos valores preliminares, imediatamente após o parto.
- Aumento dos níveis de adrenalina, noradrenalina, cortisol e ACTH no sangue materno.
- Modificações da função gastrointestinal (BONICA & McDONALD, 1990).

- Acidose metabólica materna progressiva (JOUPPILLA & HOLLMÉN, 1976).

Tanto a dor como a ansiedade e o aumento da secreção de cortisol e catecolaminas podem afetar a contratilidade e o fluxo sanguíneo uterinos. Em primatas, o estímulo doloroso aumenta a atividade uterina (MORISHIMA, YEH, JAMES, 1979). Em seres humanos, ao contrário, observam-se partos prolongados como consequência de alterações no padrão regular da atividade uterina em resposta aos aumentos de adrenalina e cortisol causados pela dor (LEDERMAN et al., 1978).

Introduzido em Obstetrícia por GRAFFAGNINO & SEYLER, em 1938, o bloqueio peridural lombar único foi empregado com sucesso em 76 pacientes obstétricas. Em suas conclusões, os autores afirmam:

- Esta forma de anestesia deve fazer parte do arsenal de todo anestesista e obstetra experientes.
- A anestesia pode ser administrada a todas as pacientes em trabalho de parto.

- Todos os procedimentos obstétricos maiores podem ser realizados de forma segura, sob este tipo de anestesia e com a cooperação de uma paciente consciente.
- Os riscos da administração dos anestésicos podem ser reduzidos, empregando-se uma técnica cuidadosa associada ao sinal da perda de resistência.
- As contrações uterinas não são afetadas por esta técnica anestésica; não há possibilidade de asfixia neonatal imputada à técnica; e as perdas sangüíneas do terceiro período são minimizadas devido à manutenção do tônus uterino.

Esta técnica foi modificada por CLELAND em 1949, empregando, inicialmente, duplo catéter, um lombar e outro sacral; e simplificada por FLOWERS, HELMAN, HINGSON também em 1949, com a inserção de um catéter único lombar.

Aplicada com a finalidade de remover ou diminuir o sofrimento materno, a anestesia espinhal, tanto a ráqui como a peridural, popularizou-se na América Latina a partir dos anos cinqüenta, tornando-se um dos principais recursos na assistência ao parto devido às múltiplas vantagens inerentes ao seu

emprego, entre elas inocuidade feto-materna, não interferência sobre a contratilidade uterina, fácil aplicação e boa adaptação ao caso clínico (NEME, 1950; FAÚNDES, 1959).

Segundo MARX (1990), no final dos anos cinqüenta e início dos anos sessenta, o bloqueio peridural lombar sobrepujou a abordagem caudal, predominante até então. BROMAGE, em 1961, já divulgava as vantagens da analgesia peridural lombar contínua, salientando cinco aspectos principais: conforto materno, efeito prolongado, controle da intensidade e extensão do bloqueio, ausência de depressão materna e fetal e versatilidade em situações especiais, como cesárea de urgência e eclâmpsia.

A analgesia peridural é citada como “o grande recurso com que o anestesiológista conta para controlar a dor do parto, nas suas diferentes fases” (CARVALHO & MATHIAS, 1994). A paciente permanece acordada durante todo o trabalho de parto e a inserção de um catéter no espaço peridural permite a cuidadosa titulação da dose de anestésico e a manutenção da analgesia, de acordo com as necessidades obstétricas. Esta flexibilidade é ideal para uma situação dinâmica, onde as necessidades analgésicas podem variar drasticamente (NAULTY, 1995).

Quando comparadas a outros métodos de analgesia, as técnicas peridurais provêm a analgesia mais efetiva para o trabalho de parto, além de benefícios fisiológicos potenciais. Através da redução das catecolaminas séricas maternas, a analgesia peridural pode melhorar o fluxo e a atividade uterinos. Uma analgesia efetiva também interrompe o círculo hiperventilação - hipoventilação materno e suas conseqüências para o feto. Finalmente, a analgesia peridural proporciona maior flexibilidade às necessidades de cada paciente em relação à evolução obstétrica: parto normal, fórcepe ou cesariana. Suas contra-indicações formais são poucas, incluindo-se a coagulopatia materna, infecção no local da punção, instabilidade hemodinâmica resultante de hipovolemia e recusa materna. Outras situações requerem uma avaliação mais individual, sempre levando em conta a relação risco/benefício, como a doença neurológica pré-existente, infecção materna e algumas cardiopatias (GLOSTEN, 1994),

Segundo CRAWFORD (1972), a principal função do bloqueio peridural é o alívio da dor durante o trabalho de parto e o parto, devendo ser indicado para a maioria das parturientes. O controle total da dor previne a hiperventilação materna excessiva e aumenta a PaO_2 . Com a normalização da ventilação materna, melhora também a oxigenação fetal. A resposta cardiovascular à dor é atenuada e, assim, mulheres com reserva cardíaca diminuída podem se beneficiar do procedimento. O fluxo sangüíneo uterino não

se altera nas pacientes normais após a analgesia peridural e pode aumentar em pacientes com pré-eclâmpsia.

A partir de sua descoberta em 1943, a lidocaína, anestésico local do grupo amida, derivado da xilidida, passou a ser o agente de escolha nos bloqueios peridurais (COVINO & VASSALLO, 1985). Com a introdução da amida derivada da anilida, bupivacaína, na prática clínica em 1964, e a comprovação de suas vantagens como ação prolongada, menor intensidade de bloqueio motor e maior afinidade às proteínas plasmáticas, a lidocaína foi substituída e com vantagens por este novo agente de perfil mais adequado à analgesia obstétrica.

A bupivacaína tem sido utilizada em Obstetrícia, desde 1968, na Europa e Canadá (HYMAN & SHNIDER, 1971). BROMAGE, em 1969, relatou sua experiência em analgesia de parto e afirmou terem sido empregadas satisfatoriamente doses mínimas adicionadas de adrenalina 1:200.000 recomendando a concentração de 0,25% como a ideal para as necessidades obstétricas e constatando uma analgesia adequada em 94% dos casos. À luz dos conhecimentos de neurofisiologia, DE JONG (1993) relaciona o conceito de bloqueio diferencial ao bloqueio frequência-dependente, afirmando levarem as fibras grossas mais tempo para serem bloqueadas do que as finas e, desde que as fibras A-δ e C são as de pequeno diâmetro que participam do sistema de

transmissão dolorosa de alta frequência, as mesmas podem ser bloqueadas por uma dada concentração anestésica mais rápida e profundamente que as fibras motoras A- α de grande diâmetro.

Quando se utiliza a bupivacaína em diluições analgésicas por via peridural, obtém-se uma duração de ação relativamente longa e um bloqueio sensitivo de alta qualidade, com mínimo bloqueio motor. A taquifilaxia ocorre raramente e, ao contrário da lidocaína, liga-se fortemente às proteínas plasmáticas e a passagem placentária é pequena; a relação venosa umbilical/materna é de aproximadamente 0,3 (GLOSTEN, 1994).

Dentre as anestésias regionais, a técnica do bloqueio peridural contínuo ganhou adeptos, principalmente por sua versatilidade, permitindo o bloqueio seletivo das fibras sensitivas, de acordo com a fase do trabalho de parto (EUGÊNIO, 1974). No início da década de setenta, EUGÊNIO et al. (1974) substituíram a lidocaína a 1,25% por bupivacaína a 0,25% como anestésico local de escolha nos bloqueios peridurais contínuos para analgesia de parto. Relataram a experiência de 2086 casos comparados aos 6.741 com lidocaína e chegaram às seguintes conclusões:

- a bupivacaína mostrou-se útil e eficiente, e a persistência de pontos dolorosos foi menos freqüente que a encontrada com lidocaína;

- o tempo de latência foi um pouco maior que o da lidocaína;
- a duração efetiva do bloqueio sensitivo equivaleu a duas vezes a da lidocaína, reduzindo significativamente a necessidade de doses adicionais;
- a incidência e a intensidade do bloqueio motor foram menores;
- a bupivacaína não acarretou repercussões danosas para o lado fetal.

Após vasta experiência com a bupivacaína, outra amida de longa duração, a etidocaína, foi empregada para analgesia de parto. Os resultados, porém, foram desanimadores. Sua utilidade em analgesia de parto ficou prejudicada pois, embora empregada em concentração de 0,5%, o bloqueio sensitivo não foi satisfatório e o bloqueio motor foi mais intenso do que com a bupivacaína. Houve, também, maior incidência de hipotensão e agitação psicomotora (EUGÊNIO et al., 1976).

Na Universidade Estadual de Campinas, desde essa época tem-se empregado, para analgesia de parto, o bloqueio peridural contínuo com doses intermitentes de bupivacaína a 0,25% com adrenalina 1:200.000, de acordo com

a proposta de EUGÊNIO (1974), que condiciona o volume injetado à dilatação cervical e à paridade da mulher.

Em 1985, um relatório sueco sobre o emprego de bloqueio peridural para analgesia de parto revelou que o anestésico local mais empregado era, sem dúvida, a bupivacaína a 0,25% (HANSON & MATOUSKOVA-HANSON, 1985). Apesar de sua potencial cardiotoxicidade, a bupivacaína continua sendo um agente muito útil em Obstetrícia (LEVINSON, 1985).

A analgesia peridural proporciona um alívio da dor considerado bom por 80 a 90% das parturientes (HOOD & DEWAN, 1991). A administração de anestésicos locais, ainda que satisfatória para o controle da dor, tem sido responsabilizada por efeitos indesejáveis como hipotensão materna secundária ao bloqueio simpático, e relaxamento muscular do assoalho pélvico e da parede abdominal, levando a dificuldades na rotação interna do polo cefálico fetal dentro do canal de parto, à abolição do reflexo de FERGUSON e ao eventual prolongamento do período expulsivo, com aumento de incidência de partos instrumentais (SÁNCHEZ-PERELES, URIBARRI, GRAGERA, 1993).

Há cerca de vinte anos, a observação do efeito analgésico de opióides administrados por via espinal, tanto peridural como intratecal, trouxe esperanças de se obter uma analgesia efetiva, sem bloqueio simpático ou motor, ideal para obstetrícia, pós-operatório e dores crônicas. Tais drogas agem em receptores específicos presentes nas lâminas da coluna dorsal. A presença de receptores mu, kappa e delta nas camadas superficiais do corno dorsal da medula foi confirmada por auto-radiografia. Os receptores mu e kappa encontram-se principalmente na lâmina II (substância gelatinosa), embora também estejam presentes nas lâminas III, IV, V e VI. Os receptores delta encontram-se restritos à lâmina I. Os receptores mu distribuem-se igualmente ao longo da medula, enquanto que os receptores delta encontram-se principalmente na região cervical e os do tipo kappa na região lombo-sacra. Os opióides agonistas mu são, portanto, os mais empregados por via intratecal ou peridural (CHRUBASIK, CHRUBASIK, MARTIN, 1993). Outro importante fator na escolha de um opióide para ser usado por via espinal seria sua lipossolubilidade: quanto maior, menor o tempo de latência, porém a duração do efeito analgésico também é afetada, sendo muito inferior quando comparada aos mais hidrossolúveis (CHANEY, 1995).

Desde a introdução da analgesia através de opióide espinal em 1979, várias complicações têm sido relatadas, sendo a depressão respiratória a mais grave. Teoricamente, a depressão respiratória que se segue à

administração espinal de opióides, como a morfina, é devida à sua baixa lipossolubilidade e lenta penetração na medula espinal, resultando em grande quantidade de droga capaz de ascender no líquido céfalo-raquidiano. Por outro lado, opióides com alta lipossolubilidade penetrariam mais rapidamente no tecido medular, restando pouca droga em condições de se difundir cefalicamente. Existem dois tipos de depressão respiratória, uma precoce, que ocorre dentro de duas horas da administração, e outra tardia, que aparece somente após este período. A primeira ocorre geralmente com a utilização de opióides lipossolúveis e, a segunda, com o emprego dos hidrossolúveis (CHANEY, 1995). Todos estes conhecimentos levaram à busca de um opióide que satisfizesse às necessidades obstétricas.

No início da década de oitenta observou-se que a adição de 80µg de fentanil à dose teste de bupivacaína peridural foi capaz de produzir analgesia satisfatória durante o primeiro estágio do trabalho de parto, sem efeitos colaterais importantes para a mãe ou recém-nascido (JUSTINS et al., 1982). O mesmo não pôde ser reproduzido por via intramuscular (JUSTINS et al., 1983), nem por via endovenosa (VELLA et al., 1985).

A administração peridural isolada de 150 µg de fentanil durante o trabalho de parto foi capaz de produzir analgesia obstétrica de igual intensidade e maior duração do que a obtida com 12,5 mg de bupivacaína a 0,125% (YOUNGSTROM et al., 1984).

Entretanto, o emprego isolado de opióide por via peridural não é capaz de promover analgesia satisfatória durante o período expulsivo (CARRIE & O'SULLIVAN, 1981). A via intratecal possibilita uma boa analgesia, de duração relativamente curta, necessitando de técnicas anestésicas complementares, bloqueio dos nervos pudendos ou peridural contínuo, além de apresentar uma alta incidência de efeitos colaterais (GRIECO et al., 1993).

A associação entre anestésicos locais e opióides surgiu, então, como uma excelente opção em termos de qualidade analgésica, quando administrada por via peridural. Esta combinação parece preservar os benefícios de cada droga e diminuir o risco de efeitos indesejáveis (PHILLIPS, 1988). A explicação para isto reside no fato de que estes agentes atuariam em dois sítios distintos: os anestésicos locais na membrana axonal e o opióide, em receptor específico da medula espinal, eliminando a dor através de um mecanismo combinado e sinérgico (SHNIDER, 1993). As soluções diluídas de AL são capazes de bloquear melhor as fibras A-δ, enquanto os opióides seriam mais eficientes no bloqueio de impulsos conduzidos pelas fibras C. A analgesia

produzida pela combinação peridural de AL e opióides, por apresentar estas características, é de grande utilidade em Obstetrícia (CERDA, 1995).

Nesse sentido, a associação fentanil/bupivacaína para analgesia de parto através de bloqueio epidural tem sido divulgada como vantajosa por apresentar rápido início de ação, maior duração da analgesia (LIRZIN et al., 1989) e menor grau de relaxamento muscular (COHEN et al., 1987). O fentanil, na dose de 50-100 µg, adicionado à bupivacaína 0,25%, encurta a latência e aumenta a duração da analgesia (GLOSTEN, 1994).

Além de melhora significativa na qualidade da analgesia, observou-se menor necessidade de anestésicos locais e menor duração do primeiro estágio do trabalho de parto, quando se empregou a associação de 5 µg de fentanil/ml de bupivacaína a 0,25% em anestesia peridural contínua para analgesia de parto (CASTRO et al., 1992).

A adição de 100 µg de fentanil melhorou a qualidade da analgesia quando se empregou bupivacaína a 0,125% por via peridural. Esta associação, no entanto, não afetou o pico do efeito da analgesia, a duração do trabalho de parto, o tipo de parto, nem a vitalidade do recém-nascido, à semelhança do grupo que recebeu apenas bupivacaína 0,125% (CELLENO & CAPOGNA, 1988).

Métodos empregando infusão contínua de doses muito baixas de bupivacaína, como a 0,04% em associação a fentanil 1,7 µg/ml e adrenalina 1,7 µg/ml, em regime de 15ml/h, obtiveram analgesia adequada e preservação da força muscular, permitindo que cerca de 70% das gestantes estudadas pudessem deambular durante o trabalho de parto (BREEN et al, 1993).

Recentemente, no Brasil, vem sendo introduzido na prática clínica o citrato de sufentanil, derivado N-4 tienil do fentanil. Sua potência em animais é cerca de 625 a 4000 vezes maior que a da morfina e 5 a 15 vezes mais potente que o fentanil, apresentando ainda melhor margem de segurança cardiovascular. Também no homem sua potência é maior que a da morfina, porém, de duração analgésica menor (MONK, BERESFORD, WARD, 1988). O sufentanil apresenta alta solubilidade lipídica, coeficiente de partição n-octanol/água de 3,95 (AOKI et al., 1985) e maior afinidade pelo receptor mu que o fentanil (PHILLIPS, 1987a; SWENSON et al., 1994), propriedades que o tornam o opióide ideal para analgesia peridural. Sua maior afinidade pelos receptores opióides foi comprovada por AOKI (1986), através da supressão da atividade evocada por estímulos nociceptivos, de neurônios de alta frequência da medula espinal, de duração mais longa que a produzida pelo fentanil. O sufentanil possui também atividade intrínseca muito mais elevada do que a morfina, observada em situações de tolerância devida a exposições prolongadas a estes dois agentes. Admite-se ser o sufentanil capaz de exercer

seu efeito analgésico com níveis fracionais de ocupação dos receptores mais baixos que a morfina (DE LEON-CASASOLA & LEMA, 1994).

Tem-se administrado o sufentanil por via peridural com a finalidade de produzir analgesia para o trabalho de parto, pós-operatório de cirurgia abdominal, torácica, ortopédica, urológica e geral, e após cesarianas (MONK, BERESFORD, WARD, 1988). Quando administrado por essa via, para anestesia e analgesia pós-operatória em cesarianas, o sufentanil promove analgesia com uma duração superior a seis horas (GOZZANI & ALVAREZ, 1992).

Este opióide é considerado de sete a dez vezes mais potente que o fentanil por via endovenosa e, portanto, esperava-se que 10 a 20 µg administrados por via peridural resultassem em analgesia equivalente a 70-100 µg de fentanil. Contudo, DONADONI et al. (1985) observou que uma dose 25 µg de sufentanil peridural foi incapaz de promover analgesia clínica, e COHEN, TAN, WHITE (1988) confirmaram que uma dose mínima de 30 µg de sufentanil foi necessária para produzir analgesia satisfatória após cesárea, toracotomia e cirurgia ortopédica. MULLINS & JOHNSON (1996), afirmam que a potência do sufentanil no espaço peridural é somente duas a tres vezes a do fentanil. Quando utilizado em analgesia pós-operatória, as doses recomendadas variam

de 40-55 μg (GRAF et al., 1991) a 50-100 μg (DONADONI, 1985) e a duração chega a 3-3,5 h e 6-8 h, respectivamente.

Quando empregado em “bolus” em partos cesáreos, nas doses de 50 e 80 μg antes do nascimento, pode-se observar mínima depressão neonatal, detectada por testes neurocomportamentais, mas sem importância clínica (CAPOGNA, CELLENO, TOMASSETTI, 1989). A avaliação farmacocinética do sufentanil peridural em cesáreas demonstrou concentrações plasmáticas maternas e fetais desprezíveis e, dando suporte às avaliações clínicas que consideram o sufentanil seguro para uso em Obstetrícia (VAN STEENBERGE, 1996)

Alguns pesquisadores acreditam que a dose total de 30 μg não deva ser ultrapassada quando empregada em doses fracionadas de 10 μg (VERTOMMEN et al., 1991), mas existem dados sugerindo que doses de 50 μg são ainda seguras (STEINBERG et al., 1989). Além disso, a concentração no leite materno, após a administração peridural de sufentanil, é desprezível (CHANEY, 1995).

Várias combinações entre bupivacaína e sufentanil têm sido divulgadas como vantajosas em relação ao emprego do anestésico local isoladamente para analgesia de parto por via peridural contínua. CASTRO,

SANCHEZ, OLIVEIRA (1995) relataram um encurtamento no período de latência, maior duração da analgesia e menor duração do trabalho de parto em gestantes que receberam a adição de 20 µg de sufentanil à bupivacaína 2,5mg/ml com adrenalina 1:200.000 por via peridural em esquema de administração de “bolus” intermitentes.

A associação de 2 µg/ml de sufentanil à bupivacaína 0,125%, por via peridural, durante o trabalho de parto, foi capaz de promover analgesia comparável à produzida por bupivacaína 0,25%, com diminuição da dose total de AL e menor incidência de bloqueio motor (PHILLIPS, 1987b).

Estudos em voluntários demonstraram que a administração de 50µg de sufentanil, associado ou não à adrenalina no espaço peridural, resultou em níveis plasmáticos detectáveis em apenas 50% dos indivíduos estudados (KLEPPER et al., 1987).

Considerando a grande diversidade de esquemas para analgesia de parto propostos com o emprego do bloqueio peridural contínuo, muitos deles empregando associações de AL com opióides, e a necessidade de maior familiarização com este novo opióide, o sufentanil, procedeu-se à elaboração de um estudo que permitisse avaliar objetivamente a possibilidade de mudanças vantajosas em nosso protocolo de atendimento. Procurando manter o esquema

de injeções intermitentes, e admitindo as parturientes para analgesia, segundo suas necessidades do ponto de vista de intensidade da dor, embora com dilatação cervical mais precoce, optou-se por uma redução na concentração do anestésico local e associação de sufentanil ou placebo, para avaliação da eficácia e segurança desta associação.



H.F. 180

G. 180

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Estudar os efeitos da associação de anestésico local com opióide (bupivacaína e sufentanil) e de anestésico local com placebo (bupivacaína e soro fisiológico), por via peridural, para analgesia de parto em dois grupos de nulíparas.

2.2. ESPECÍFICOS

2.2.1. Avaliar comparativamente a qualidade do bloqueio peridural obtido com as associações, com ênfase nos seguintes aspectos:

- tempo para instalação da analgesia
- intensidade do alívio da dor

- duração da analgesia
- grau do relaxamento muscular

2.2.2. Investigar, em ambos os grupos, a influência das duas associações na duração do trabalho de parto e na via de parto;

2.2.3. Avaliar o grau de vitalidade e a capacidade neuroadaptativa dos recém-nascidos de ambos os grupos;

2.2.4. Avaliar a presença de efeitos colaterais maternos;

2.2.5. Avaliar a necessidade de medicação suplementar durante o ato anestésico-cirúrgico;

2.2.6. Determinar as possíveis alterações respiratórias e circulatórias maternas em ambos grupos;



SUJEITOS E MÉTODOS

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3.1. Desenho do Estudo

O presente estudo é um ensaio clínico randomizado e controlado, prospectivo, de caráter duplo-cego. Foram estudadas parturientes nulíparas com indicação de analgesia de parto, alocadas aleatoriamente em um dos dois grupos para receber, por via peridural:

Grupo BS - Bupivacaína 0,125% com adrenalina 1:800.000 (12,5 mg)
Sufentanil 30 microgramas (0,6ml)

Grupo B - Bupivacaína 0,125% com adrenalina 1:800.000 (12,5 mg)
Placebo (soro fisiológico - 0,6ml)

3.2. Tamanho Amostral

Por se tratar de um ensaio clínico, os cálculos para o tamanho amostral foram realizados de acordo com os métodos propostos por POCOCK (1983). Consideraram-se as variáveis dependentes: duração da analgesia, definida como intervalo em minutos entre a primeira e a segunda dose, e qualidade da analgesia, definida como a proporção de pacientes sem dor após a primeira injeção da associação. Utilizando-se os valores relatados por VAN STEENBERGE, DEBROUX, NOORDUIN (1987) e VERTOMMEN et al. (1991), e determinando o valor de $\alpha=0,05$ e $\beta=0,05$, calculou-se um tamanho amostral de 30 pacientes para cada grupo e, portanto, um total de 60 casos para o estudo. Detalhes sobre os cálculos do tamanho amostral podem ser observados no Anexo 4.

3.3. Critérios e Procedimentos para a Seleção dos Sujeitos

Foram admitidas ao estudo gestantes nulíparas em trabalho de parto atendidas pela Área de Obstetrícia do CAISM/UNICAMP e que aceitaram voluntariamente participar do estudo.

3.3.1. Critérios de Inclusão:

- nuliparidade
- estado físico ASA I ou II, de acordo com a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA)
- gestação a termo (IG $\geq$ 37 semanas)
- feto único e vivo
- apresentação cefálica
- trabalho de parto
- dilatação cervical não superior a 7cm

3.2.2 - Critérios de Exclusão:

- diagnóstico de sofrimento fetal previamente à indicação da analgesia;
- situação obstétrica de urgência: descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, etc.;
- administração prévia de opióides;
- alteração anatômica materna que dificultasse a punção anestésica;
- história de hipersensibilidade às drogas empregadas.

3.4. Descrição do Procedimento

As gestantes admitidas ao estudo foram aleatorizadas em um dos dois grupos, por ordem de admissão, segundo listagem previamente estabelecida com o auxílio de Tabela de números aleatórios.

Após indicação obstétrica de analgesia de parto, as pacientes foram encaminhadas à sala de parto, onde se registraram os dados vitais prévios ao procedimento anestésico, instalação de cardioscópio, oxímetro de pulso, monitor de pressão não invasivo, venóclise com catéter intravenoso nº 18 e hidratação com 250-500 ml de solução de Ringer Lactato antes da punção.

Realizou-se a punção com a paciente sentada, na linha média, nos espaços L₂-L₃ ou L₃-L₄, com agulha de TUOHY 80/18. Após a identificação do espaço peridural, através do sinal de perda de resistência, injetou-se a primeira dose de bupivacaína, seguida da inserção do catéter peridural, cerca de 3-4 cm em direção cefálica e acompanhada da injeção de 0,6 ml da solução em estudo, conforme o grupo. Após a administração da solução, posicionou-se a paciente em decúbito dorsal horizontal, com deslocamento do útero para a esquerda, através da cunha de CRAWFORD (1978), até a fixação do bloqueio, mudando a seguir para decúbito lateral esquerdo, permitindo-se a alternância de decúbito sempre que solicitada

(CARLSON et al.,1986). Administrou-se oxigênio através de máscara facial a 5 l/min sempre que houvesse queda na saturação periférica materna abaixo de 95% e desacelerações dos batimentos cardíacos fetais.

A solução anestésica a 0,125% com adrenalina 1:800.000 foi preparada no momento da injeção, através da aspiração de 5 ml de uma preparação comercial de bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 e a adição de 15 ml de soro fisiológico estéril e sem preservativos, conforme BLEYAERT et al (1979).

A associação de sufentanil ou placebo foi feita mediante a injeção de 0,6 ml de solução preparada por um anestesiológista alheio ao estudo, após consulta à lista de randomização, onde constava apenas o número do caso e a respectiva substância a ser utilizada. Escolheu-se o volume de 0,6ml porque representa 30 µg de sufentanil na preparação comercial de 50µg/ml.

Após a fixação do bloqueio, a parturiente tinha a evolução de seu trabalho de parto monitorizada, incluindo contratilidade uterina e batimentos cardíacos fetais, através de monitor fetal e/ou clinicamente pelo médico obstetra encarregado. O retorno de contrações dolorosas determinava a injeção suplementar de anestésico local pelo catéter, na dose de 12,5 mg de bupivacaína a 0,125%, em ambos os grupos.

3.5. Definição das Variáveis

3.5.1. Variável Independente:

- **Associação anestésica:** uso da associação bupivacaína com sufentanil (BS) ou bupivacaína com placebo (B) para analgesia de parto;

3.5.2. Variáveis de controle:

- **Idade materna:** idade em número de anos completos
- **Peso materno:** peso em kg, ao ser admitida para internação
- **ASA:** estado físico materno no momento da admissão ao estudo, determinado pelo investigador, segundo critérios da Sociedade Americana de Anestesiologistas.
- **Nível educacional:** escolaridade materna, de acordo com informação constante na ficha obstétrica, definida como último ano com aprovação. Foram, então, admitidas arbitrariamente as categorias: semianalfabeta, 1º grau, e 2º grau/superior.

- ***Dilatação Inicial:*** dilatação cervical uterina em cm, avaliada pelo obstetra no momento da indicação da analgesia.
- ***Intensidade da Dor Antes da Analgesia:*** obtida mediante avaliação subjetiva materna, (imediatamente antes da administração do bloqueio peridural) através de escala análogo-visual (EAV) graduada de 0 a 10. As pacientes receberam orientação para observarem o momento mais intenso da contração e apontarem na escala o valor correspondente, sendo considerado zero a ausência total de dor e dez a dor mais insuportável que se pode imaginar (STEINBERG et al., 1989).
- ***Força Muscular:*** avaliada pelo teste dos Músculos Retos Abdominais (RAM) antes da execução do bloqueio e expressa em porcentagem de força (VAN ZUNDERT et al., 1986).
- ***Evolução do Trabalho de Parto:*** forma de início e evolução do trabalho de parto, sendo estabelecido arbitrariamente como: espontâneo ou induzido, com ocitocina pré analgesia e com ocitocina durante a analgesia.

- **Nível de Bloqueio Sensitivo:** pesquisado através da perda de sensibilidade térmica ao éter e registrado o dermatomo mais elevado até 20 minutos após a administração da associação analgésica.
- **Tipo de parto:** vaginal ou cesariana.
- **Peso do RN:** peso em gramas do recém-nascido.
- **Idade Gestacional:** avaliada pelo neonatologista em semanas, segundo método de CAPURRO et al. (1978).

3.5.3. Variáveis dependentes:

- **Tempo de latência:** intervalo de tempo em minutos, decorrido entre o término da primeira injeção da solução anestésica e analgesia cutânea, pesquisada através da perda de sensibilidade térmica ao éter até o nível cutâneo de T₁₀, ou o tempo mínimo para atingir o dermatomo mais alto.
- **Qualidade da analgesia:** obtida mediante avaliação subjetiva materna, através de escala visual analógica (STEINBERG et al.;

1989) 5, 10 e 20 minutos após toda administração peridural de AL e durante o período expulsivo, sendo considerada analgesia adequada os valores compreendidos entre 0 e 3 (MANTHA et al.; 1993).

- ***Grau de bloqueio motor no período expulsivo:*** obtido através do teste dos Músculos Retos Abdominais (RAM) e expresso em porcentagem de força, antes de assumir a posição de litotomia (VAN ZUNDERT et al., 1986).
- ***Duração da analgesia:*** intervalo de tempo em minutos entre duas injeções de AL, isto é, entre a primeira e segunda dose, entre a segunda e terceira, etc.
- ***Pressão arterial:*** registro dos valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média em mmHg, medidas através de monitor não invasivo Dixtal® antes da anestesia, imediatamente após a punção lombar e em intervalos de 5 minutos durante a primeira meia hora e, a seguir em intervalos de 15 minutos.

- **Frequência cardíaca:** registro do número de batimentos cardíacos maternos por minuto, através de cardioscópio, simultaneamente ao item anterior.
- **Oximetria de pulso materno:** registrada em intervalos de 5 minutos até 30 minutos e, a seguir, em intervalos de 15 minutos, através de oxímetro de pulso Dixtal® modelo DX2405 ou DX405.
- **Frequência respiratória:** número de incursões respiratórias por minuto observadas nos mesmos tempos que o item anterior.
- **Índice de Apgar:** índice de vitalidade do recém-nascido no primeiro e quinto minutos de vida, determinado pelo neonatologista (APGAR, 1953).
- **Avaliação gasométrica do RN:** determinação do pH, da pressão parcial de O₂ e CO₂ e do déficit de base, através da análise do sangue de cordão (segmento junto à placenta), da veia e artéria umbilicais (JOSTEN, JOHNSON, NELSON, 1987), através de aparelho Nova Biomedical® modelo Stat Profile 5.

- **Avaliação neurológica e de capacidade adaptativa do RN:** através de pontuação, obtida segundo método proposto por AMIEL-TISON et al. (1982), aos 15 minutos e duas horas após o nascimento, realizado pelo investigador e adotando-se o valor 35 como limite inferior da normalidade (ABBOUD et al., 1985).
- **Observação de efeitos colaterais:** prurido, sonolência, náusea, vômitos, tremores, depressão respiratória e outros e, retenção urinária nas primeiras 24 hs.
- **Medicação Suplementar:** toda e qualquer medicação necessária durante o procedimento anestésico, com exceção da solução em estudo e/ou antibióticos.
- **Analgesia residual:** intervalo de tempo em minutos decorridos entre a injeção da associação e a primeira solicitação de analgésico pela paciente, nas primeiras 24 hs do puerpério.

3.6. Instrumentos

Utilizaram-se as fichas obstétricas e anestésicas, de preenchimento obrigatório em todos os atendimentos obstétricos do CAISM, e elaborou-se uma ficha específica para este estudo, com todas as variáveis estudadas e controladas, conforme Anexos 2 e 3. Como já descrito, utilizou-se a EAV para estimar o grau de dor sentida.

3.7 Coleta, Processamento e Análise dos Dados

Os dados foram registrados durante a anestesia, pelo investigador, na ficha de coleta de dados (Anexo 2), e a avaliação da capacidade neuroadaptativa na ficha correspondente (Anexo 3).

As fichas foram revisadas e corrigidas quanto ao seu preenchimento, legibilidade e qualidade de informação, confrontando-se com as fichas anestésicas e obstétricas. A partir das informações contidas nas fichas utilizadas para coleta de dados (Anexo 2 e Anexo 3), elaborou-se um arquivo de dados através de software específico (DBASE III Plus). Os dados foram digitados duas vezes e, após, realizou-se a limpeza e testes de consistência para assegurar a legitimidade da informação a ser analisada.

Inicialmente analisaram-se as frequências de distribuição das variáveis de controle, em ambos os grupos, para verificar sua comparabilidade e excluir a influência de confundimento. Em seguida, procedeu-se à análise da distribuição das variáveis dependentes, em ambos os grupos.

Na análise univariada, as variáveis qualitativas foram comparadas através do teste do χ^2 ou Exato de Fisher, as numéricas através do teste t de Student ou do teste de Mann-Whitney (DEXTER, 1994). Para as variáveis categóricas ordenadas, utilizou-se ainda o teste do χ^2 para tendência linear. Para a comparação de médias das variáveis numéricas medidas ao longo do tempo (medidas repetidas) para os dois grupos, utilizou-se o teste F de Snedecor, correspondente a MANOVA - análise de variância multivariada (DUNN & CLARK, 1987). Estabeleceu-se o nível de significância de 5% e, para os procedimentos de análise, utilizaram-se os programas EPI INFO 6.0 e SAS.

3.8 - Aspectos Éticos

A realização deste estudo foi aprovada pela Comissão de Ética Médica do CAISM, pois o bloqueio peridural contínuo para analgesia de parto é técnica consagrada e é rotina no serviço. A adição de sufentanil apoia-se em dados de literatura nacional e internacional, provenientes de estudos em humanos, além de ser uma droga já aprovada para este fim no Brasil. Solicitou-

se a cada paciente a assinatura de um termo de consentimento, após esclarecimentos sobre a pesquisa (Anexo 1), conforme a Declaração de Helsinki (DECLARACIÓN DE HELSINKI, 1993), e, ao mesmo tempo, assegurou-se a confidencialidade da fonte de informações e a utilização dos resultados obtidos bem como as conclusões dele tiradas unicamente para fins científicos.



RESULTADOS

4. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em três partes distintas, iniciando-se pela descrição das variáveis de controle: idade materna, escolaridade, peso materno, estado físico ASA, dilatação cervical, intensidade da dor antes do bloqueio, nível de bloqueio sensitivo, tipo de parto, peso e idade gestacional do RN, com o intuito de se confirmar o processo de aleatorização, excluir possíveis efeitos de confundimento e assegurar a comparabilidade dos grupos. Em seguida, serão apresentados os resultados referentes às variáveis dependentes do estudo, incluindo o período de latência, a qualidade da analgesia, o grau de bloqueio motor, analgesia residual, os resultados perinatais e os efeitos colaterais. Por último, serão apresentados os resultados referentes aos efeitos fisiológicos da associação anestésica, em função do tempo, sobre a pressão arterial, saturação de oxigênio e frequências cardíaca e respiratória maternas.

4.1. Resultados referentes às variáveis de controle

A análise dos resultados confirmou a homogeneidade entre os grupos, para idade. A média do grupo BS foi $21,37 \pm 4,44$ anos e do grupo B foi $21,77 \pm 4,15$ anos (Tabela 11). A distribuição entre faixas etárias também não apresentou diferença significativa, conforme demonstra a Tabela 1.

TABELA 1

Distribuição das gestantes, segundo idade e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

IDADE (anos)	GRUPO	
	BS	B
≤ 19	14	11
20 - 24	12	13
≥ 25	4	6
TOTAL	30	30

$\chi^2_{\text{trend}} = 0,79$ $p = 0,375$

Não houve diferença significativa entre os grupos, quando se avaliou o grau de escolaridade das pacientes, conforme os resultados da Tabela 2.

TABELA 2

Distribuição das gestantes, segundo grau de escolaridade e grupo de analgesia.
UNICAMP, 1996.

ESCOLARIDADE	GRUPO	
	BS	B
SEMIANALFABETA	10	8
1 ^o GRAU	12	13
2 ^o / SUPERIOR	7	8
TOTAL*	29	29

$\chi^2_{\text{trend}} = 0,27$ $p = 0,604$

* Informações não disponíveis sobre 1 caso e 1 controle

A média ponderal para o grupo BS foi $64,55 \pm 10,49$ kg e para o grupo B foi $68,70 \pm 9,87$ kg (Tabela 11). A distribuição por faixas de peso foi homogênea para ambos os grupos estudados (Tabela 3).

TABELA 3

Distribuição das gestantes, segundo peso e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

PESO (kg)	GRUPO	
	BS	B
< 60	12	7
60 - 70	10	9
≥ 70	8	14
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{trend}} = 2,91$ $p = 0,087$		

Quanto ao estado físico materno, avaliado segundo a classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 4).

TABELA 4

Distribuição das gestantes, segundo estado físico da ASA e grupo de analgesia.
UNICAMP, 1996.

ASA	GRUPO	
	BS	B
I	25	27
II	5	3
TOTAL	30	30
Fisher $p = 0,353$		

A quase totalidade dos casos teve o início do trabalho de parto de forma espontânea e apenas dois com o uso de indução por ocitocina, ambos no grupo BS. Com relação à evolução do trabalho de parto, os grupos de analgesia não apresentaram diferença significativa, como mostra a Tabela 5. Cerca de 85% de todas as mulheres utilizaram ocitocina em algum momento.

TABELA 5

Distribuição das gestantes, segundo evolução do trabalho de parto e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

EVOLUÇÃO	GRUPO	
	BS	B
ESPONTÂNEA	4	4
OCITOCINA PRÉ-ANALGESIA	6	8
OCITOCINA DURANTE ANALGESIA	20	18
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{Yates}} = 0,39$ $p = 0,82$		

A Tabela 6 mostra que o grau de dilatação cervical antes da administração da analgesia foi semelhante em ambos os grupos. A média foi $5,10 \pm 0,9$ cm para o grupo BS e $4,70 \pm 0,9$ cm para o grupo B (Tabela 11).

TABELA 6

Distribuição das gestantes, segundo a dilatação cervical à analgesia e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DILATAÇÃO (cm)	GRUPO	
	BS	B
3	1	3
4	5	9
5	17	13
6	4	4
7	3	1
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{trend}} = 2,65$ $p = 0,103$		

No momento da analgesia, as parturientes de ambos os grupos apresentavam uma intensidade de dor semelhante quando avaliada através de escala análogo-visual durante a contração, conforme resultados expostos na Tabela 7. A média do escore de dor nesse momento foi de $7,7 \pm 1,72$ para o grupo BS e de $8,4 \pm 1,48$ para o grupo B, diferença essa não significativa (Tabela 11).

TABELA 7

Distribuição das gestantes, segundo intensidade de dor antes do bloqueio peridural e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR ANTES (EAV)	GRUPO	
	BS	B
3 - 6	6	4
7 - 8	14	12
9 - 10	10	14
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{trend}} = 1,15$ $p = 0,283$		

A porcentagem de força muscular antes da administração da analgesia foi semelhante em ambos os grupos, sendo $83,3 \% \pm 11,84$ para o grupo BS e $78,0 \% \pm 9,61$ para o grupo B (Tabelas 8 e 11).

TABELA 8

Distribuição das gestantes, segundo a porcentagem de força muscular avaliada pelo teste dos músculos retos abdominais (RAM) antes do bloqueio, e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996

RAM ANTES(%)	GRUPO	
	BS	B
≤ 80	22	28
100	8	2
TOTAL	30	30
$\chi^2_{Yates} = 3,00$ $p = 0,083$		

Em relação à via de parto, vaginal ou abdominal, observaram-se 30% de cesáreas no grupo BS contra 17% no grupo B. Esta diferença, porém, não foi estatisticamente significativa, como mostra a Tabela 9. Apenas um caso do grupo BS teve parto vaginal sem o uso de fórceps. Também não houve diferença entre os grupos quanto ao uso de fórceps de alívio (43,3% para o grupo BS e 56,6% para o grupo B) ou de rotação (23,3% para o grupo BS e 26,6% para o grupo B).

TABELA 9

Distribuição das gestantes, segundo o tipo de parto e grupo de analgesia.
UNICAMP, 1996.

TIPO DE PARTO	GRUPO	
	BS	B
VAGINAL	21	25
CESÁREA	9	5
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{Yates}} = 0,84$ $p = 0,359$		

Quanto aos recém-nascidos, 56% do grupo BS foram do sexo masculino e, no grupo B, 50%. A idade gestacional avaliada pelo método de Capurro foi de $39,8 \pm 0,9$ semanas no grupo BS e $39,7 \pm 1,3$ semanas no grupo B. Ambas as diferenças não foram significativas. A distribuição das mulheres por faixas de peso do RN foi similar para os dois grupos (Tabela 10) e, da mesma forma, não houve diferença significativa entre as médias de peso do RN dos dois grupos (Tabela 11).

TABELA 10

Distribuição das gestantes, segundo peso do recém - nascido e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

PESO(gramas)	GRUPO	
	BS	B
2500 - 2999	8	10
3000 - 3499	14	11
≥ 3500	8	9
Total	30	30
$\chi^2_{\text{trend}} = 0,028$ $p = 0,867$		

A Tabela 11 fornece os valores médios de todas as variáveis numéricas de controle para os dois grupos de analgesia, mostrando não haver diferença estatística entre eles, em nenhum aspecto avaliado.

TABELA 11

Média e DP das variáveis de controle numéricas, segundo grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

VARIÁVEL	GRUPO				p
	BS		B		
	média	DP	média	DP	
IDADE (anos)	21,37 ± 4,44		21,77 ± 4,15		0,7203 *
PESO (Kg)	64,55 ± 10,49		68,71 ± 9,87		0,1156 *
DILATAÇÃO (cm)	5,1 ± 0,92		4,7 ± 0,95		0,1108 **
DOR (antes bloqueio)	7,7 ± 1,72		8,4 ± 1,48		0,1155 **
RAM (%)	83,3 ± 11,84		78,0 ± 9,61		0,0589 **
PESO RN (g)	3.224 ± 353		3.231 ± 435		0,9467 *

* Teste t Student

** Teste Mann Whitney

Quanto à extensão do bloqueio sensitivo após a administração da associação analgésica, não se observou diferença significativa entre os grupos estudados, conforme se demonstra na Tabela 12.

TABELA 12

Distribuição das gestantes, segundo o nível inicial de bloqueio sensitivo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

NÍVEL (dermatomo)	GRUPO	
	BS	B
L ₁	4	6
T ₁₂	6	2
T ₁₀	16	19
T ₈	4	3
TOTAL	30	30
$\chi^2_{\text{trend}} = 0,021$ $p = 0,886$		

4.2. Resultados referentes às variáveis dependentes

A Tabela 13 mostra que a distribuição das gestantes por categorias de período de latência foi significativamente diferente para os grupos. Metade das mulheres do grupo BS teve um período de latência de até 8 minutos. Entretanto, a média de tempo de latência para o grupo BS ($9,6 \pm 3,8$) não foi significativamente diferente daquela para o grupo B ($11,9 \pm 5,4$).

TABELA 13

Distribuição das gestantes, segundo tempo de latência do bloqueio e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

LATÊNCIA (min)	GRUPO	
	BS	B
≤ 8	15	6
9 - 15	13	19
>15	2	5
TOTAL	30	30

$\chi^2_{\text{trend}} = 5,72$ $p = 0,0167$

A qualidade da analgesia avaliada cinco minutos após a instalação do bloqueio peridural e administração da associação analgésica foi semelhante em ambos os grupos, sendo considerada adequada em quase 40% dos casos (Tabela 14). Os valores médios do escore para a qualidade da analgesia foram de $3,8 \pm 2,3$ e de $5,2 \pm 2,2$, respectivamente, para os grupos BS e B, diferença não significativa (Tabela 24).

TABELA 14

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor cinco minutos após instalação do bloqueio peridural e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
0 - 3	11	9
4 - 6	16	13
7 - 10	1	8
TOTAL	28*	30

$$\chi^2_{\text{trend}} = 3,216$$

$$p = 0,072$$

*Duas pacientes estavam sem contrações no momento desta avaliação.

Mas, decorridos dez minutos, observou-se um controle da dor mais adequado no grupo que recebeu sufentanil, tendo mais de 85% das pacientes exibido índices satisfatórios de analgesia (Tabela 15). As médias dos escores pela EAV foram de $1,9 \pm 2,2$ para o grupo BS e $4,6 \pm 3,0$ para o B, diferença também significativa (Tabela 24).

TABELA 15

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor dez minutos após instalação do bloqueio peridural e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	24	10
> 3	4	19
TOTAL*	28	29

$$\chi^2_{\text{Yates}} = 13,48$$

$$p = 0,0002$$

* 3 pacientes não apresentavam contrações no momento da avaliação

Vinte minutos após administração da associação, ainda se observou um melhor desempenho analgésico no grupo que recebeu opióide (Tabela 16). As médias dos valores dos escores foram de $1,3 \pm 1,9$ para o grupo BS e de $4,1 \pm 2,7$ para o grupo B, diferença altamente significativa (Tabela 24)

TABELA 16

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor vinte minutos após instalação do bloqueio peridural e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	21	11
> 3	7	15
TOTAL *	28	26
$\chi^2_{\text{Yates}} = 4,69$		
$p = 0,030$		

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 6 gestantes

A intensidade da dor referida imediatamente antes da administração da segunda dose de AL não mostrou diferença significativa entre os grupos quanto à frequência de pacientes com analgesia ainda adequada, conforme ilustra a Tabela 17. Todavia, a média do escore de dor para o grupo BS ($4,9 \pm 2,2$) foi significativamente menor que a do grupo B ($6,5 \pm 2,4$) (Tabela 24).

TABELA 17

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor antes da administração da segunda dose de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	6	3
> 3	19	27
TOTAL *	25	30

Fisher $p = 0,273$

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 5 gestantes que não receberam a segunda dose.

Cinco minutos após a administração da segunda dose de AL, observou-se melhora na proporção de gestantes com índices de dor ≤ 3 , porém sem diferença significativa entre os grupos (Tabela 18). Também para esse momento, a média do escore de dor foi significativamente menor para o grupo BS ($2,5 \pm 2,1$) que para o grupo B ($4,3 \pm 2,1$) (Tabela 24).

TABELA 18

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor cinco minutos após a administração da segunda dose de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	14	9
> 3	9	17
TOTAL*	23	26

$$\chi^2_{\text{Yates}} = 2,41$$

$$p = 0,120$$

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 11 gestantes

Os resultados demonstraram não haver diferença na distribuição da qualidade da analgesia obtida em ambos os grupos, dez minutos após a administração da segunda dose de AL (Tabela 19). Ainda nesse momento, a média do escore de dor para o grupo BS ($1,3 \pm 1,7$) foi significativamente menor que para o grupo B ($2,7 \pm 2,5$) (Tabela 24).

TABELA 19

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor dez minutos após a administração da segunda dose de AL e grupo de analgesia, UNICAMP, 1996

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	19	18
> 3	3	9
TOTAL*	22	27

$$\chi^2_{\text{Yates}} = 1,59$$

$$p = 0,207$$

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 11 gestantes

Decorridos vinte minutos após a administração da segunda dose de AL, não houve diferença significativa entre os grupos quanto à intensidade da dor, e os resultados revelaram uma analgesia adequada em mais de 80% das parturientes de ambos os grupos (Tabela 20), não sendo também significativa a diferença entre os valores médios do escore de dor para ambos os grupos ($1,1 \pm 1,9$ para BS e $1,9 \pm 2,0$ para B) (Tabela 24).

TABELA 20

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor vinte minutos após a administração da segunda dose de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	18	20
> 3	3	5
TOTAL *	21	25
Fisher	p = 0,456	

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 14 gestantes.

Antes da administração da terceira dose de AL, os dois grupos apresentavam intensidade de dor semelhante, tanto pela frequência dos escores (Tabela 21) quanto pela sua média nos dois grupos ($4,9 \pm 2,5$ para BS e $5,3 \pm 2,7$ para B) (Tabela 24).

TABELA 21

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor imediatamente antes da terceira dose de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	5	6
> 3	11	14
TOTAL*	16	20
Fisher	p = 1,000	

* O parâmetro não pôde ser avaliado em 24 gestantes.

Não houve diferença entre os dois grupos quanto à frequência de analgesia considerada adequada quando avaliada aos cinco, dez e vinte minutos após a administração da terceira dose de AL nas 36 gestantes que a receberam (Tabela 22). Da mesma forma, as médias dos escores de dor não foram significativamente diferentes entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados (Tabela 24).

TABELA 22

Distribuição das gestantes com intensidade de dor até 3 pela EAV, após a administração da terceira dose de AL, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPO				p
	BS	(N)	B	(N)	
5	8	(14)	6	(17)	0,393*
10	12	(14)	10	(16)	0,154**
20	7	(9)	7	(11)	0,425**

* Teste χ^2 Yates

** Teste Exato de Fisher

O grau de analgesia durante o período expulsivo pode ser considerado adequado para a maioria das parturientes, não havendo diferença significativa entre os grupos quanto à frequência dos escores (Tabela 23). O valor médio para o grupo BS ($1,9 \pm 2,8$) foi, no entanto, significativamente menor que para o grupo B ($3,5 \pm 3,2$) (Tabela 24).

TABELA 23

Distribuição das gestantes, segundo intensidade da dor durante o período expulsivo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOR (EAV)	GRUPO	
	BS	B
≤ 3	17	14
> 3	4	11
TOTAL*	21	25

$$\chi^2_{\text{Yates}} = 2,20$$

$$p = 0,138$$

* Incluídos apenas os 46 partos vaginais

A Tabela 24 resume os valores médios da dor avaliada pela EAV para sucessivas doses de AL, tempo de injeção e grupo de analgesia, mostrando uma diminuição significativa da dor para o grupo BS, a partir dos 10 min após a primeira dose até 10 min depois da segunda dose e também para o período

expulsivo. O Anexo 5 mostra os mesmos valores, considerando porém apenas os sujeitos que tiveram a dor avaliada em todos os tempos, para cada dose. No Anexo 6 encontram-se os resultados da análise de variância desses valores para cada dose, expressos graficamente na Figura 1.

Tabela 24

Valores médios dos escores de dor pela EAV, segundo doses de anestésico, tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS				N	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
1ª DOSE						
ANTES	7,7 ± 1,7		8,4 ± 1,5		60	0,1155
5	3,8 ± 2,3		5,2 ± 2,2		58	0,0540
10	1,9 ± 2,2		4,6 ± 3,0		57	0,0002
20	1,3 ± 1,9		4,1 ± 2,7		54	0,0002
2ª DOSE						
ANTES	4,9 ± 2,2		6,5 ± 2,4		55	0,0047
5	2,5 ± 2,3		4,3 ± 2,1		49	0,0098
10	1,3 ± 1,7		2,7 ± 2,4		49	0,0225
20	1,1 ± 1,9		1,9 ± 1,9		46	0,1067
3ª DOSE						
ANTES	4,9 ± 2,5		5,2 ± 2,7		36	0,6749
5	2,6 ± 2,3		3,9 ± 2,7		31	0,1689
10	1,6 ± 2,4		3,0 ± 2,7		30	0,1027
20	1,2 ± 1,8		2,4 ± 2,4		20	0,2211
EXPULSIVO	1,9 ± 2,8		3,5 ± 3,2		46	0,0447

* Valor obtido pelo teste de Mann-Whitney

Através dos resultados, pôde-se verificar um significativo aumento na duração da analgesia produzida pela primeira dose de AL, no grupo que recebeu a associação de sufentanil peridural. Contudo, o mesmo não se repetiu com a administração da segunda dose de AL (Tabela 25). Em relação à terceira dose, não foi possível avaliar sistematicamente o intervalo de tempo de analgesia, visto que apenas oito gestantes receberam uma quarta dose.

TABELA 25

Intervalo de tempo decorrido em minutos entre a 1ª e 2ª e entre 2ª e 3ª doses de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

INTERVALO	GRUPO		N*	p**
	BS	B		
	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP		
1ª - 2ª(dose)	93,7 ± 51,3	51,67 ± 31,6	55	0,002
2ª - 3ª(dose)	64,8 ± 43,1	69,6 ± 40,3	38	0,747

* Excluídas as pacientes que tiveram parto vaginal ou indicação de cesárea antes da administração da 2ª/3ª dose de AL

** Mann-Whitney

O tempo de trabalho de parto decorrido entre a analgesia e a ultimateção do parto vaginal não diferiu significativamente entre os grupos, conforme se demonstra na Tabela 26.

TABELA 26

Intervalo de tempo em minutos decorrido entre a administração da associação em estudo e o parto vaginal, segundo grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

	GRUPO	
	BS	B
MÉDIA	162,5	136,7
DP	± 87,5	± 67,1
N	21	25
t = 1,131	p = 0,263	

A porcentagem de força muscular avaliada pelo teste dos músculos retos abdominais (RAM), no momento do parto, não se modificou em relação à avaliação inicial, permanecendo semelhante nos dois grupos (Tabela 27).

TABELA 27

Distribuição das gestantes, segundo a porcentagem de força muscular avaliada pelo teste RAM, durante o período expulsivo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

RAM (%)	GRUPO	
	BS	B
≤ 80	15	23
100	6	2
TOTAL	21	25
Fisher	p = 0,0743	

As condições de vitalidade dos RN não apresentaram diferenças entre os grupos. Houve apenas um caso e um controle com Apgar de primeiro minuto menor que 7 e nenhum aos cinco minutos. Quanto à avaliação dos recém-nascidos pelo índice de capacidade neuroadaptativa de AMIEL-TISON (1982) aos quinze minutos e 2 horas de vida, também não houve diferença significativa entre os grupos, sendo os valores médios considerados dentro da normalidade, em ambos os grupos (Tabela 28), bem como a distribuição dos casos com valores do escore inferiores a 35 (Tabela 28-A).

TABELA 28

Índice de capacidade neuroadaptativa dos RN nascidos de parto vaginal aos 15 e 120 minutos de vida por parâmetro avaliado e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

NACS	GRUPO		p
	BS	B	
Parâmetros Avaliados	MÉDIA $\pm$ DP	MÉDIA $\pm$ DP	
Capacidade Adaptativa (10)	9,25 $\pm$ 0,85	8,92 $\pm$ 0,75	0,173*
Tônus Passivo (8)	7,70 $\pm$ 0,47	7,44 $\pm$ 0,76	0,316**
Tônus Ativo (10)	7,80 $\pm$ 1,76	8,20 $\pm$ 1,363	0,944*
Reflexos Primários (6)	5,05 $\pm$ 0,75	5,20 $\pm$ 0,91	0,565*
Atividade Geral (6)	6,00 $\pm$ 0,00	5,84 $\pm$ 0,62	0,200**
NACS 15 minutos	35,9 $\pm$ 2,7	35,6 $\pm$ 2,6	0,744*
Capacidade Adaptativa (10)	9,28 $\pm$ 0,71	9,40 $\pm$ 0,57	0,559*
Tônus Passivo (8)	7,76 $\pm$ 0,76	7,76 $\pm$ 0,59	0,988*
Tônus Ativo (10)	8,23 $\pm$ 1,22	8,36 $\pm$ 1,25	0,740*
Reflexos Primários (6)	5,04 $\pm$ 0,49	5,36 $\pm$ 0,56	0,052*
Atividade Geral (6)	5,90 $\pm$ 0,43	6,00 $\pm$ 0,00	0,275**
NACS 120 minutos	36,3 $\pm$ 2,2	36,8 $\pm$ 1,9	0,622*

* Teste t de Student

** Teste de Mann-Whitney

TABELA 28-A

Distribuição das gestantes, segundo capacidade neuroadaptativa dos RN nascidos de parto vaginal aos 15 e 120 minutos de vida e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

NACS	GRUPO		
	BS	B	
15 minutos			
< 35	6	6	$\chi^2_{Yates} = 0,01$
≥ 35	14	19	p = 0,91
Total	20	25	
120 minutos			
< 35	2	3	Fisher
≥ 35	19	22	p = 1,0
Total	21	25	

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à necessidade e tipo de medicação suplementar administrada (Tabela 29).

TABELA 29

Utilização de medicação suplementar e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TIPO DE MEDICAÇÃO	GRUPO	
	BS	B
Diazepínico	1	-
Antiemético	-	2
Efedrina	1	1
Fentanil	2	1
AL*	8	12
Dipirona	1	1
Nenhuma **	20	16

Houve paciente que recebeu mais de uma medicação

* Com X Sem $\chi^2_{\text{Yates}} = 0,68$ $p = 0,41$

**Nenhuma X qualquer $\chi^2_{\text{Yates}} = 0,63$ $p = 0,43$

A sensação de prurido ocorreu em 36% das parturientes do grupo BS, o que foi responsável pela maior incidência de efeitos colaterais observados nesse grupo, juntamente com tonturas e retenção urinária. Não houve nenhum caso de depressão respiratória e os demais efeitos colaterais ocorreram de maneira semelhante em ambos os grupos, conforme ilustra a Tabela 30.

TABELA 30

Distribuição das gestantes, segundo a ocorrência de efeitos colaterais(*) e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

EFEITOS COLATERAIS	GRUPO	
	BS	B
Prurido	11	-
Náusea	1	1
Vômitos	-	4
Tremores	5	1
Hipotensão	1	1
Sonolência	2	4
Retenção urinária	1	-
Tonturas	3	-
Hipertermia	1	1
Ausentes**	11	22

* excluídos os efeitos atribuíveis ao ato anestésico-cirúrgico da cesárea

** Ausência X qualquer $\chi^2_{Yates} = 6,73$ $p = 0,0094$

A analgesia residual, considerada apenas para as pacientes que tiveram parto vaginal, e definida como o intervalo de tempo em minutos decorrido entre a administração da associação e a primeira solicitação de analgésico pela puérpera, não diferiu estatisticamente entre os dois grupos de estudo. Porém, ao se comparar apenas os casos que receberam bupivacaína em doses até 37,5 mg, observou-se uma duração da analgesia significativamente maior no grupo BS (Tabela 31).

TABELA 31

Intervalo de tempo entre a peridural e a primeira solicitação de analgésico, segundo a dose total de AL e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

DOSE TOTAL AL (mg)	TEMPO (MINUTOS)		N	p*
	BS	B		
	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP		
12,5 - 75,0	819,6 ± 383,9	622,3 ± 413,6	44*	0,1073
12,5 - 37,5	875,8 ± 352,4	528,1 ± 332,0	31	0,0083

* Excluídos 1 caso e 1 controle que apresentaram hipertermia e receberam dipirona

A dose total de bupivacaína utilizada nos casos que evoluíram com parto vaginal não diferiu significativamente entre os dois grupos, da mesma forma que o consumo médio por hora de anestésico (Tabela 32).

TABELA 32

Consumo de bupivacaína nas gestantes com parto vaginal e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

CONSUMO BUPIVACAÍNA	GRUPO		N	p*
	BS	B		
	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP		
DOSE TOTAL (mg)	38,9 ± 14,4	42,1 ± 13,3	46	0,56
CONSUMO HORÁRIO (mg/h)	12,6 ± 6,8	14,7 ± 7,40	46	0,66

* Teste t de Student

A análise gasométrica do sangue de artéria e veia umbilicais ao nascimento não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados (Tabela 33).

TABELA 33

Valores de parâmetros gasométricos no sangue dos vasos umbilicais ao nascimento, por grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

PARÂMETROS GASOMÉTRICOS	GRUPO				t	p**
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
VEIA UMBILICAL						
pH	7,3 ± 0,05		7,3 ± 0,07		0,2677	0,7861
pO ₂	25,3 ± 6,03		23,0 ± 6,34		1,3504	0,1796
pCO ₂	39,7 ± 7,04		39,5 ± 6,70		0,1036	0,9144
BE	-5,4 ± 2,98		-4,9 ± 2,59		0,6476	0,5270
Total*	25		28			
ARTÉRIA UMBILICAL						
pH	7,3 ± 0,06		7,3 ± 0,07		0,3996	0,7561
pO ₂	17,8 ± 6,65		17,6 ± 6,61		0,0857	0,9295
pCO ₂	46,0 ± 8,74		45,2 ± 8,24		0,3493	0,7282
BE	-5,9 ± 3,50		-5,4 ± 2,92		0,6197	0,5452
Total*	26		26			

* Faltaram informações de algumas amostras não analisadas por problemas técnicos.

** Teste t de Student

4.3. Resultados referentes aos parâmetros cardiocirculatórios e respiratórios maternos

A Tabela 34 mostra que os valores médios da pressão arterial sistólica (PAS), avaliada em intervalos regulares de tempo até 90 min do bloqueio, não foram significativamente diferentes entre os dois grupos, em nenhuma ocasião.

Tabela 34

Valores médios de Pressão Arterial Sistólica (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	130,0 ± 16,8		125,2 ± 19,2		60	0,3010
APÓS BLOQUEIO	125,6 ± 17,6		123,8 ± 15,5		60	0,6755
5	119,5 ± 17,9		123,2 ± 17,2		60	0,4264
10	118,6 ± 15,7		123,7 ± 17,6		60	0,2409
15	120,6 ± 16,9		120,9 ± 17,6		60	0,9467
20	120,7 ± 17,2		122,8 ± 16,8		60	0,6234
25	120,1 ± 15,4		121,4 ± 15,3		60	0,7444
30	119,9 ± 15,7		118,7 ± 13,8		60	0,7674
45	121,1 ± 13,1		119,3 ± 13,6		60	0,6030
60	122,4 ± 16,1		117,9 ± 16,7		56	0,3100
75	118,9 ± 13,2		117,0 ± 12,7		54	0,5865
90	122,3 ± 14,1		117,1 ± 11,1		47	0,1684

* Teste t de Student

Os valores médios da Pressão Arterial Diastólica (PAD) também não apresentaram diferença significativa entre os grupos de analgesia ao longo do tempo, como demonstra a Tabela 35.

Tabela 35

Valores médios de Pressão Arterial Diastólica (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	76,0 ± 11,8		70,1 ± 15,2		60	0,0951
APÓS BLOQUEIO	70,2 ± 15,1		68,4 ± 13,7		60	0,6433
5	66,4 ± 15,9		67,6 ± 16,9		60	0,7792
10	69,0 ± 16,3		67,9 ± 15,7		60	0,7970
15	70,3 ± 15,8		64,8 ± 12,7		60	0,1407
20	70,5 ± 16,4		68,1 ± 13,9		60	0,5556
25	70,8 ± 14,4		68,9 ± 13,2		60	0,5905
30	69,2 ± 13,8		66,7 ± 13,2		60	0,4701
45	71,7 ± 11,6		67,1 ± 13,8		60	0,1653
60	72,1 ± 13,9		66,9 ± 13,5		56	0,1613
75	70,9 ± 11,4		67,1 ± 11,6		54	0,2272
90	69,1 ± 11,9		69,6 ± 12,8		48	0,8817

* Teste t de Student

A medida da Pressão Arterial Média (PAM), expressa por seus valores médios nos diversos tempos após o bloqueio peridural, não foi significativamente diferente entre os dois grupos (Tabela 36). A Figura 2 representa graficamente a evolução das pressões arteriais nos diversos tempos, após a analgesia peridural para os dois grupos e, os anexos 7, 8, 9 e 10 apresentam os valores médios e a análise de variância destes mesmos parâmetros em onze medidas no tempo.

Tabela 36

Valores médios de Pressão Arterial Média (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	92,0 ± 12,9		89,8 ± 16,5		59	0,5719
APÓS BLOQUEIO	85,9 ± 15,5		86,0 ± 15,0		59	0,9933
5	82,2 ± 17,4		85,7 ± 18,5		60	0,4534
10	86,7 ± 16,7		84,2 ± 17,0		60	0,5729
15	86,2 ± 16,8		82,7 ± 13,9		60	0,3881
20	87,7 ± 16,7		86,1 ± 15,1		60	0,7039
25	87,1 ± 13,9		86,5 ± 12,4		60	0,8686
30	85,5 ± 13,9		83,4 ± 14,2		60	0,5539
45	84,9 ± 12,2		82,8 ± 11,6		60	0,5035
60	88,3 ± 14,0		84,2 ± 12,9		56	0,2605
75	86,8 ± 11,2		84,0 ± 11,6		54	0,3811
90	86,5 ± 11,1		85,5 ± 11,3		48	0,7493

* Teste t de Student

FIGURA 1

Valores médios dos escores de dor pela EAV, segundo doses de anestésico, tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

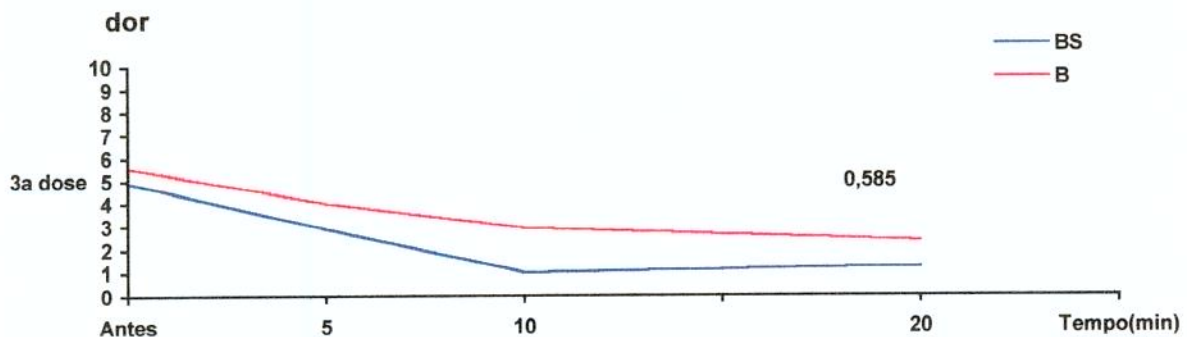
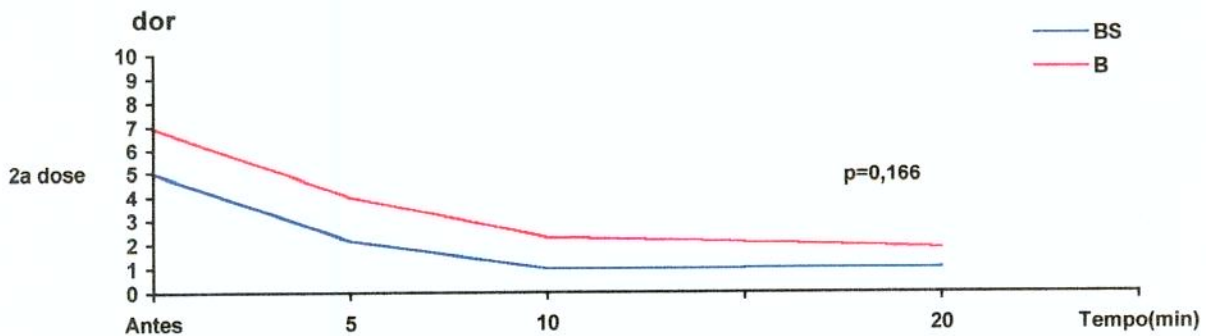
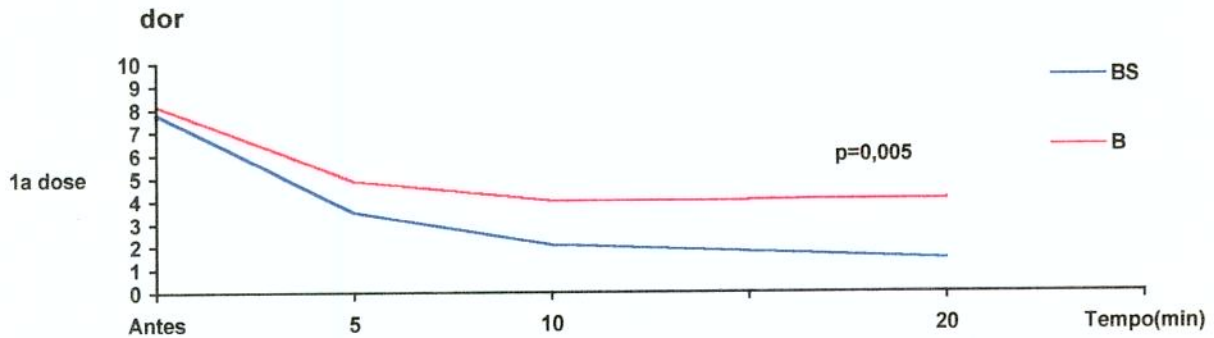
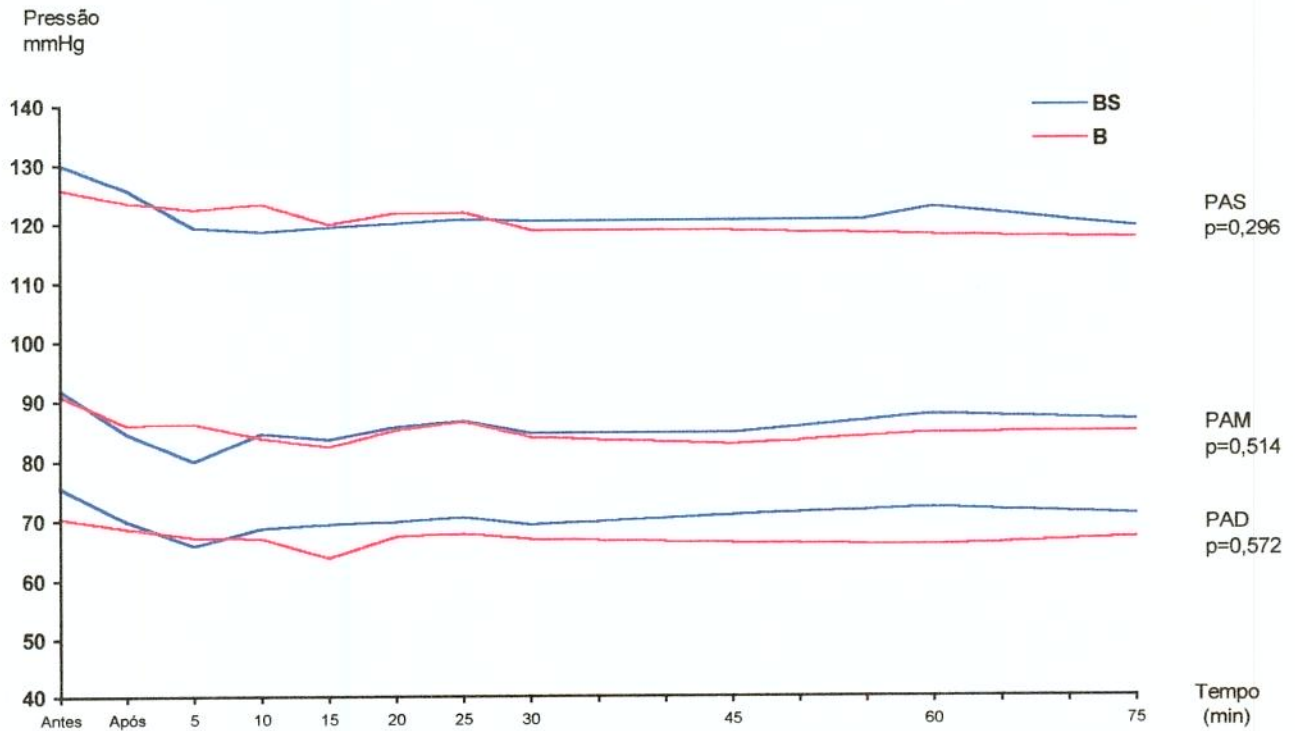


FIGURA 2

Valores médios de PAS, PAM e PAD maternas, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.



A Tabela 37 e a Figura 3 demonstram não ter havido, também para a frequência cardíaca (FC) da gestante, diferença significativa entre os dois grupos de analgesia, em nenhum dos tempos avaliados, bem como demonstra a análise de variância constante dos anexos 11 e 12.

Tabela 37

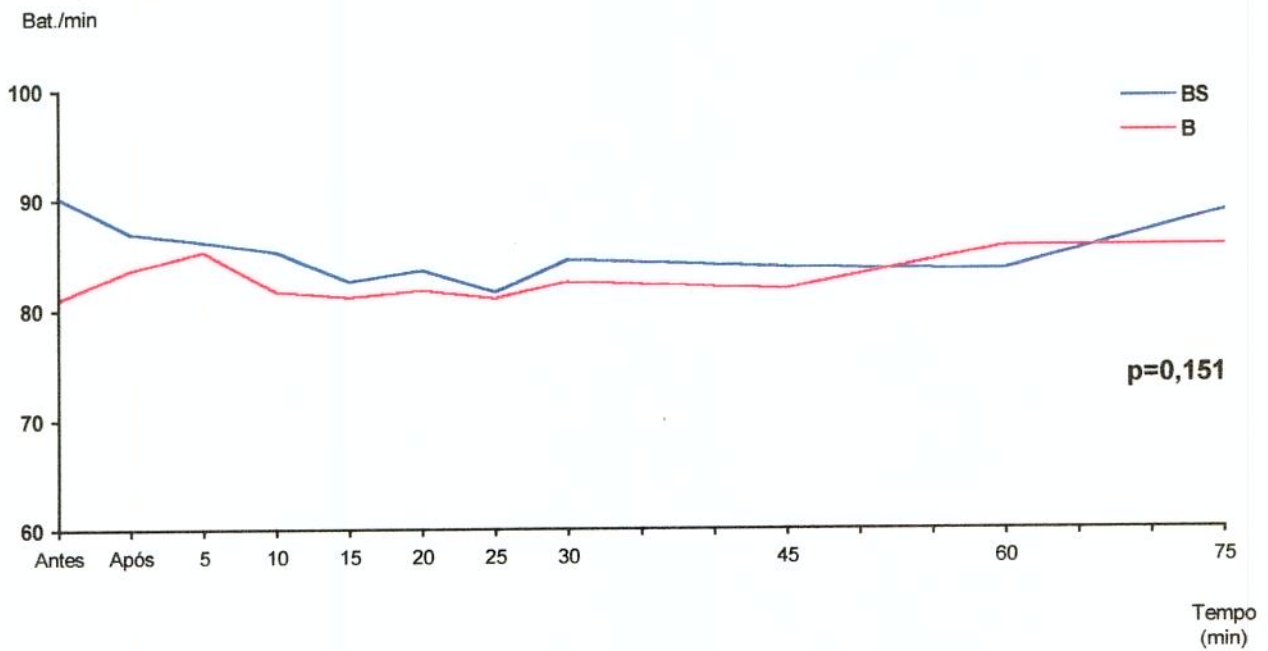
Valores médios da frequência cardíaca (bat./min), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	88,8 ± 16,7		81,0 ± 13,1		58	0,0531
APÓS BLOQUEIO	85,8 ± 16,0		82,7 ± 16,2		60	0,4639
5	85,2 ± 14,4		84,8 ± 15,9		60	0,9325
10	83,3 ± 13,2		81,1 ± 14,1		60	0,4362
15	81,7 ± 12,5		81,3 ± 11,8		60	0,9158
20	82,1 ± 13,4		81,4 ± 13,1		60	0,8235
25	80,7 ± 12,5		81,8 ± 15,6		60	0,7709
30	82,9 ± 14,7		81,6 ± 15,7		60	0,7422
45	83,0 ± 14,8		82,5 ± 14,9		60	0,8899
60	82,7 ± 15,3		86,2 ± 15,1		56	0,3885
75	87,5 ± 17,6		84,8 ± 15,5		54	0,5490
90	85,2 ± 13,3		86,1 ± 17,3		48	0,8494

* Teste t de Student

FIGURA 3

Valores médios da frequência cardíaca materna (bat./min.), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.



Os valores médios para saturação de O₂ permaneceram semelhantes em ambos os grupos para a maior parte dos tempos avaliados, com exceção das medidas observadas após 10, 60 e 75 minutos do bloqueio (Tabela 38 e Figura 4). Quinze gestantes em cada grupo receberam suplementação de oxigênio por indicação fetal e apenas uma no grupo BS porque a saturação periférica de O₂ baixou para valores de 95%. A análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo mostrou Interação não significativa, como também não foram significativas as variações entre os grupos e os tempos (anexos 13 e 14).

Tabela 38

Valores médios da saturação de O₂ (%), segundo tempo e grupo de analgesia.
UNICAMP, 1996

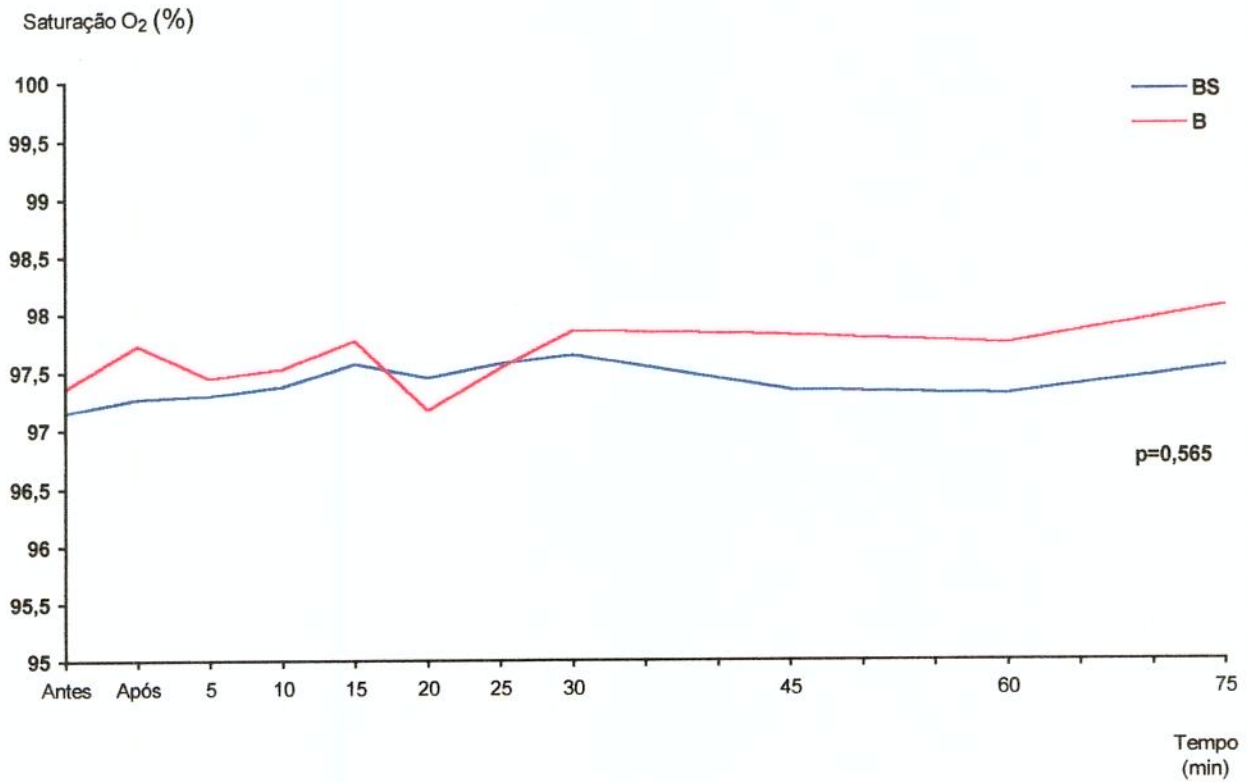
TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	97,1 ± 0,69		97,4 ± 0,78		58	0,0922
APÓS BLOQUEIO	97,3 ± 0,75		97,7 ± 0,71		60	0,0561
5	97,3 ± 0,88		97,5 ± 1,25		60	0,0914
10	97,4 ± 0,81		97,7 ± 1,49		60	0,0199**
15	97,6 ± 0,73		97,8 ± 0,66		60	0,1391
20	97,5 ± 0,73		97,3 ± 2,07		60	0,4744
25	97,5 ± 0,78		97,6 ± 0,81		60	0,6104
30	97,6 ± 0,89		97,9 ± 0,61		60	0,0795
45	97,4 ± 1,07		97,8 ± 0,85		60	0,0719
60	97,3 ± 1,01		97,7 ± 1,51		56	0,0363**
75	97,5 ± 0,84		98,0 ± 0,87		54	0,0338**
90	97,9 ± 0,74		98,1 ± 0,83		46	0,2666

* Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

** diferença significativa a 5%

FIGURA 4

Valores médios da saturação de O₂ (%) materna, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.



A Tabela 39 e a Figura 5 apresentam os valores médios da frequência respiratória, segundo o tempo e grupo de analgesia. Foram encontradas frequências menores no grupo BS em sete dos momentos de avaliação. A análise de variância mostrou Interação não significativa, mas houve diferenças significativas quanto ao grupo e tempo isoladamente (anexos 15 e 16).

Tabela 39

Valores médios da frequência respiratória, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996

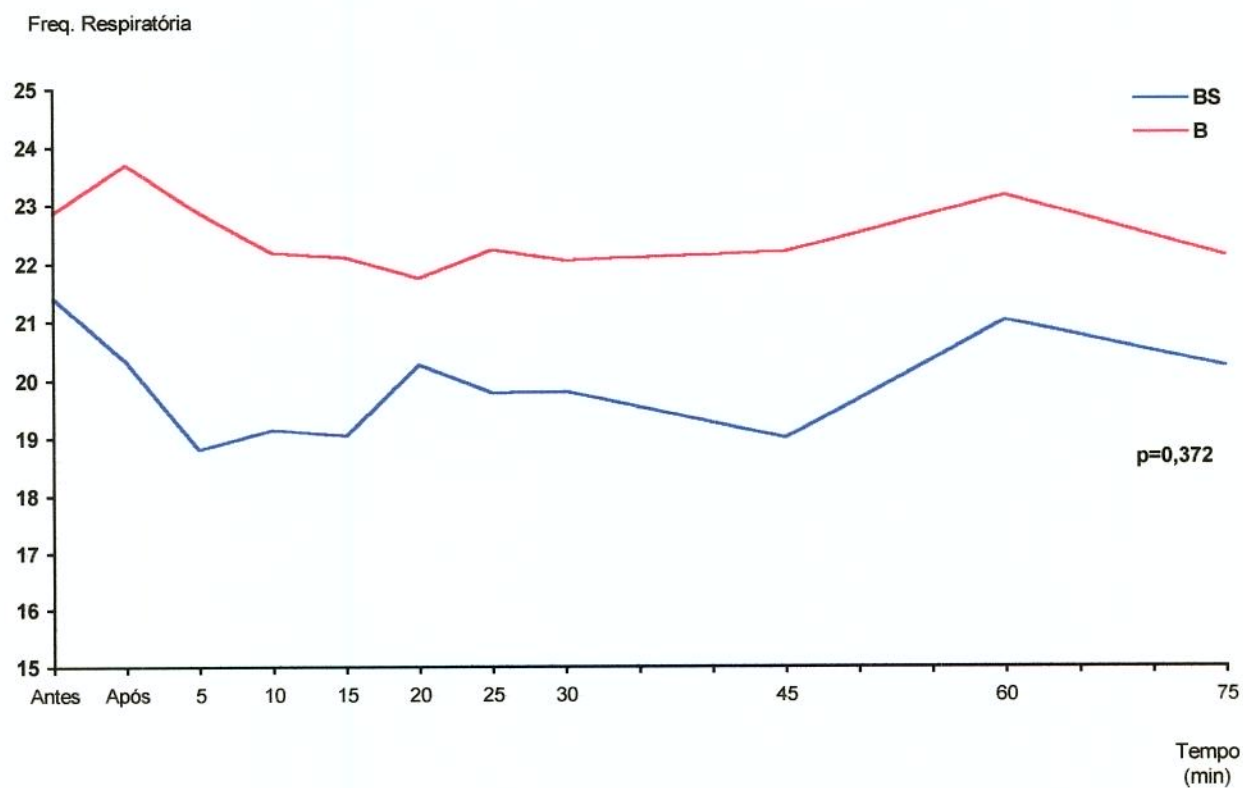
TEMPO (min)	GRUPO				n	p*
	BS		B			
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP		
ANTES	21,7 ± 4,84		22,5 ± 5,10		58	0,5286
APÓS BLOQUEIO	20,6 ± 4,38		23,4 ± 3,87		60	0,0121**
5	19,2 ± 3,47		22,3 ± 3,89		60	0,0020**
10	19,5 ± 4,26		21,8 ± 4,63		60	0,0498**
15	19,2 ± 3,04		22,3 ± 3,44		60	0,0006**
20	20,3 ± 3,08		21,7 ± 4,38		60	0,1477
25	19,7 ± 2,72		22,1 ± 3,73		60	0,0061**
30	19,7 ± 3,40		22,0 ± 2,49		59	0,0051**
45	19,2 ± 3,64		22,3 ± 3,89		60	0,0023**
60	21,0 ± 4,48		23,0 ± 4,40		56	0,0920
75	20,1 ± 3,40		22,0 ± 2,89		53	0,0379**
90	20,0 ± 3,10		21,9 ± 4,30		45	0,0915

* Teste t de Student

** diferença significativa a 5%

FIGURA 5

Valores médios da frequência respiratória materna, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.





DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Após a análise dos resultados, pode-se verificar marcante superioridade da associação bupivacaína/sufentanil em relação à qualidade da analgesia produzida somente com bupivacaína. Trata-se não apenas de aumento na intensidade da analgesia, mas também de prolongamento de sua duração. Além deste benefício, pode-se observar ótima estabilidade hemodinâmica e respiratória, além da preservação da força muscular materna. O efeito colateral presente com mais frequência no grupo BS foi prurido de leve a moderada intensidade, que não necessitou de tratamento específico. A associação também se mostrou segura em relação aos recém-nascidos.

A afirmação de que a analgesia peridural deva ser contra-indicada nas fases iniciais do trabalho de parto, por levar a um aumento no índice de cesarianas por distócia (THORP et al., 1991), motivou respostas em editoriais

(CHESTNUT, 1991; DEWAN & COHEN, 1994) e incentivou a realização de estudos com este objetivo (CHESTNUT et al., 1994a; CHESTNUT et al., 1994b), que apresentaram resultados favoráveis à intervenção para alívio da dor materna assim que o trabalho de parto esteja bem estabelecido, sem prolongamento no tempo de trabalho de parto ou aumento no índice de cesarianas.

Para a obtenção de bons resultados com esta prática, se faz necessária a redução da concentração do anestésico local e, para preservar seu poder analgésico, várias combinações testadas com fentanil apresentaram bons resultados, assegurando às mulheres em analgesia a capacidade de prosseguir em trabalho de parto com o objetivo de se conseguir um parto vaginal (SANTOS & PEDERSEN, 1994). Entre os diversos esquemas propostos, podem-se citar os de injeções intermitentes, de infusão contínua e de infusão contínua mais PCEA (LYSAK, EISENACH, DOBSON II, 1990). Com relação às concentrações de bupivacaína, variam de 0,25% (JORROT et al., 1989), 0,125% (VERTOMMEN et al., 1991; VISCOMI & EISENACH, 1991), até 0,0625% (PALOT et al., 1992; RUSSELL & REYNOLDS, 1993), geralmente associadas a opióides lipossolúveis como o fentanil e o sufentanil, também em concentrações variadas. Já em relação às dosagens dos opióides, pode-se considerar que 20µg de sufentanil peridural equivalem a 50µg de fentanil (DAILLAND et al., 1996).

Nesta perspectiva é que se propôs o presente estudo, duplo-cego e randomizado, entre nulíparas com indicação de analgesia peridural. O esquema de administração foi o mesmo até hoje empregado no Serviço, isto é, de injeções intermitentes de bupivacaína. A concentração foi reduzida de 0,25% para 0,125%, como a empregada por BLEYART et al. (1979) em três mil casos, e a concentração de adrenalina passou de 1: 200.000 para 1: 800.000. Com a finalidade de se potencializar a analgesia e possivelmente reduzir ainda mais as necessidades de AL, associou-se 30 µg do opióide sufentanil, administrado juntamente e apenas com a primeira dose de bupivacaína. Dentre os opióides, escolheu-se o sufentanil porque sua passagem transplacentária é menor que a do fentanil (PALOT et al., 1992) e, embora ocorra por difusão passiva simples, é limitada, entretanto, pelo gradiente de ligação protéica materno/fetal (JOHNSON et al., 1995).

Como a proposta foi de uma única administração de sufentanil, escolheu-se a dosagem máxima recomendada por VERTOMMEN et al. (1991), considerada a mais eficaz por PHILLIPS (1987a) e segura por STEINBERG et al. (1989), que empregaram doses de até 50µg de sufentanil peridural, não encontrando concentrações plasmáticas superiores a 0,1ng/ml. Já TAN, WHITE, COHEN (1986) empregaram 30µg e obtiveram uma concentração plasmática abaixo do limite de detecção do método (<0,1ng/ml). Também, de acordo com ALAHUHTA et al. (1993), 50µg de sufentanil peridural durante o trabalho de

parto não comprometeram os índices de dopplerfluxometria das artérias uterina e umbilical.

A análise das variáveis de controle, cujos resultados se encontram nas Tabelas 1 a 12, confirmou a homogeneidade dos grupos de estudo, garantindo sua comparabilidade quanto aos parâmetros demográficos, à intensidade da dor à administração da analgesia, ao grau de dilatação cervical, forma de início e evolução do trabalho de parto, bem como à necessidade de ocitocina. Devido ao emprego de uma escala análogo-visual, avaliou-se o nível educacional das mulheres, confirmando a similaridade entre os grupos, para se evitar que o grau de instrução pudesse interferir na interpretação da escala e, conseqüentemente, nos resultados. Os grupos foram ainda similares quanto à distribuição do peso das mulheres, de seu estado físico, segundo a ASA, de sua força muscular avaliada nos músculos retos abdominais, da via final de parto e do peso dos recém-nascidos. Em ambos os grupos, obteve-se a mesma extensão do bloqueio sensitivo, excluindo-se, portanto, a eventual influência do nível de bloqueio atingido sobre a qualidade da analgesia. A similaridade da distribuição dessas variáveis entre os dois grupos estudados confirma a validade do processo de aleatorização empregado para a alocação dos sujeitos nos grupos.

A associação de sufentanil à primeira dose de AL foi capaz de potencializar o efeito da bupivacaína, abreviando o tempo necessário para a obtenção de analgesia, isto é, encurtando o período de latência (Tabela 13) e reduzindo rapidamente os escores de dor pela EAV (Tabela 24). Esse efeito foi mais marcante após a injeção da associação bupivacaína e sufentanil, mas também persistiu até de 10 a 20 minutos após a segunda injeção.

Durante o período expulsivo, embora a distribuição de mulheres com escore de dor até 3 seja semelhante entre os dois grupos (Tabela 23), a média de seus valores foi significativamente maior para o grupo que não recebeu opióide (Tabela 24). Ainda que esse fato possa parecer contraditório aos valores similares de escores de dor obtidos com a terceira dose do AL para os dois grupos, é importante lembrar que a duração do trabalho de parto e a evolução para o parto vaginal são processos dinâmicos, ocasionando a diminuição do número total de mulheres que foram avaliadas quanto à dor, ao longo do tempo. É bem verdade, entretanto, que a duração média do tempo decorrido entre a analgesia e o parto vaginal não foi significativamente diferente entre os grupos (Tabela 26). Outra possibilidade que não pode ser descartada para explicar essa diferença de média de escore de dor, durante o período expulsivo entre os dois grupos, é que ela não seja real, mas devida ao acaso, considerando o valor limítrofe de significação estatística e também o menor

número de observações (46) avaliadas para essa situação. Tal fato estaria mais de acordo com o que afirmam outros autores (STEINBERG et al., 1992).

A duração média da analgesia produzida por esta primeira dose de AL aumentou cerca de 82% em relação ao grupo que não recebeu opióide (Tabela 25). Esses resultados estão de acordo com os da literatura, tanto em relação à duração da primeira dose, como em relação à intensidade da analgesia (VERTOMMEN et al., 1991; STEINBERG et al., 1992; CASTRO et al., 1995).

O tempo de permanência em analgesia de parto não diferiu entre os grupos e isso está de acordo com os estudos de VAN STEENBERGE et al. (1987), mas em discordância com os resultados de CASTRO et al. (1995), que observaram uma diminuição na duração do primeiro estágio entre as parturientes que receberam a adição de sufentanil. As gestantes do estudo, entretanto, foram admitidas para analgesia de parto mais tardiamente, com dilatação cervical mais avançada.

Embora não tenha havido diferenças entre os dois grupos quanto ao tempo de permanência em analgesia até a ultimação do parto vaginal, os valores médios encontrados, de 2 a 3 horas, foram menores e representam cerca de 50% do tempo relatado por outros autores (CHESTNUT et al., 1994a).

Estas diferenças podem, não necessariamente, ser explicadas como conseqüentes ao procedimento anestésico. Talvez possam decorrer de diferenças de condutas obstétricas em parturientes nulíparas. Deve-se lembrar, por exemplo, que nessa instituição é rotineiro o emprego de fórceps de alívio para a abreviação do período expulsivo em nulíparas submetidas a analgesia peridural.

A função motora manteve-se inalterada em ambos os grupos (Tabela 27), como se esperava, de acordo com relatos anteriores da utilização de bupivacaína na concentração empregada. Escolheu-se o teste dos Músculos Retos Abdominais (RAM), ao invés da escala de BROMAGE, porque a função motora destes músculos é mais importante que a dos membros inferiores, durante o esforço do período expulsivo (VAN ZUNDERT et al., 1986).

A necessidade do uso de ocitocina não diferiu entre os grupos e seu emprego freqüente está em consonância com as condutas preconizadas para o controle ativo da evolução do trabalho de parto durante a analgesia peridural, as quais possibilitariam o alívio da dor durante a fase de máximo trabalho uterino, sem o indesejável aumento no índice de cesarianas (DEWAN & COHEN, 1994).

Embora o índice de cesarianas tenha sido de 30% no grupo BS, esta frequência não foi estatisticamente superior à observada no grupo B (16,7%). Também está próxima à incidência em nossa maternidade, que apresentou um índice de 28,3% entre as primigestas atendidas no CAISM, em 1995. Deve-se levar em conta tratar-se de um Hospital Universitário, com atendimento em nível terciário e, portanto, com um índice de cesarianas mais elevado que o considerado “aceitável” pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1985). Outros autores confirmam não haver aumento nos índices de cesarianas em decorrência da associação de opióides, mesmo com a utilização cada vez mais freqüente de analgesia peridural para o controle da dor do trabalho de parto (NEWMAN et al., 1995).

A necessidade de utilização de medicação suplementar de qualquer tipo, durante a analgesia ou no caso de analgésicos após o parto, foi semelhante nos dois grupos (Tabela 29 e 31). Todavia, o intervalo médio de tempo entre a analgesia peridural e a primeira solicitação de um analgésico foi maior para o grupo que recebeu o opióide, e essa diferença foi maior e significativa quando a dose total de bupivacaína empregada foi inferior a 40mg (Tabela 31). Isso pode ser considerado como outra vantagem adicional ao uso concomitante do opióide ao AL na analgesia de parto, postergando o emprego de analgésicos complementares que podem, inclusive, interferir no processo de amamentação. Com relação ao consumo de bupivacaína, não houve diferença

entre os grupos quanto à dose total empregada, nem quanto ao consumo horário (Tabela 32), contrariamente aos resultados descritos por VERTOMMEN et al. (1991).

Já com relação à ocorrência de efeitos colaterais, os grupos tiveram distribuição semelhante, à exceção de prurido, significativamente mais freqüente no grupo que utilizou sufentanil (Tabela 30), como era esperado (CHANEY, 1995). A presença de tremores no grupo BS, embora abaixo dos níveis esperados em gestantes submetidas a analgesia peridural, corrobora a afirmação de BROMAGE (1993), de que são necessárias doses altas de sufentanil, entre 50 e 100 µg, para sua abolição. Houve dois casos de hipotensão, prontamente tratados com efedrina, um do grupo BS e outro do grupo B.

As variações dos parâmetros cardiocirculatórios, incluindo a pressão arterial e a freqüência cardíaca, medidas regularmente a intervalos fixos até 90 minutos após a instalação do bloqueio peridural, foram estritamente semelhantes entre os grupos (Tabelas 34 a 37, Figuras 2 e 3), mostrando que a associação é, no mínimo, tão segura quanto o emprego de AL isoladamente nestas concentrações, para essa finalidade. Esse conhecimento é muito importante, pois confirma a boa tolerabilidade e segurança do uso do sufentanil

associado à bupivacaína do ponto de vista cardiocirculatório, fato já demonstrado por outros autores (VERTOMMEN et al., 1991).

O emprego de opióides por via peridural implica em risco potencial de depressão respiratória que, no caso dos lipossolúveis, caracteriza-se por aparecimento precoce, dentro das primeiras duas horas de sua administração (CHANEY, 1995). No caso do sufentanil, os relatos da literatura apontam para doses com efeitos depressores respiratórios superiores à empregada no presente estudo (STIENSTRA & PANNEKOEK, 1993). Dentre os parâmetros escolhidos para avaliar a função respiratória, a frequência respiratória é das mais comumente empregadas, ainda que com algumas restrições. Considera-se como depressão valores abaixo de 10 ou 12 movimentos/minuto. Não se observou depressão respiratória, mesmo com a diminuição da frequência estatisticamente significativa no grupo que recebeu sufentanil (Tabela 39, Figura 5). Os valores de frequência respiratória encontrados não caracterizam uma depressão, mas, ao contrário, são indicativos de um maior poder analgésico, capaz de diminuir a hiperventilação materna que ocorre durante o trabalho de parto.

Outro parâmetro empregado para monitorar a função respiratória é a saturação periférica de oxigênio através da oximetria de pulso, porém sua eficácia é questionada quando se aumenta a oferta de oxigênio (CHANEY,

1995). Não se empregou, por esse motivo, suplementação de oxigênio em todas as parturientes, a menos que houvesse indicação específica, ou seja, queda na saturação abaixo de 95% ou desaceleração cardíaca fetal. Os dois grupos comportaram-se de maneira semelhante quanto à indicação fetal, e houve somente um caso no grupo BS que recebeu O₂, através de máscara facial, ao atingir 95% de saturação periférica de O₂. Nesse aspecto, a associação de sufentanil também mostrou-se segura, os valores médios da saturação periférica de oxigênio em todos os tempos estudados, foram superiores a 97%. A comparação entre os valores médios dos dois grupos mostrou que houve queda estatisticamente significativa no grupo BS em 3 tempos estudados, porém, ao se proceder à análise multivariada não houve confirmação destas diferenças, conforme Tabela 38, Figura 4 e Anexos 13 e 14.

Outro aspecto relevante demonstrado neste estudo, e provavelmente um dos mais importantes do ponto de vista de segurança de utilização, foi a não interferência do sufentanil nas condições de vitalidade fetal. Demonstrou-se tal fato através do índice de APGAR, e comprovou-se pela gasometria de sangue da artéria e veia umbilicais avaliados imediatamente após o clampeamento do cordão umbilical, que não revelou diferenças significativas entre ambos os grupos (Tabela 33). Após extensa revisão da literatura, pode-se afirmar que essa foi a primeira vez, no Brasil, a se empregar um teste de avaliação neurológica e de capacidade adaptativa para estudar os

possíveis efeitos sobre o recém-nascido. O método escolhido foi o de AMIEL-TISON, destinado a detectar depressão do Sistema Nervoso Central causada por drogas e facilitar o diagnóstico diferencial entre as causadas por asfixia perinatal ou trauma de parto (COHEN, LEVINSON, SHNIDER, 1993). Este método já é utilizado internacionalmente e de rápida execução, em torno de 4 minutos, e enfatiza aspectos relativos ao tônus motor, além de evitar o emprego de estímulos nocivos repetidos. Foi necessário, no entanto, um período de treinamento junto à área de Neonatologia para melhor familiarização com os testes neurológicos, para se assegurar a uniformidade na realização e interpretação dos mesmos. Este teste é dividido em 5 seções: capacidade adaptativa, tônus passivo, tônus ativo, reflexos primários e atividade geral, totalizando 20 itens pontuados com valores de 0, 1 ou 2. O valor máximo obtido é 40, mas a partir de 35 os recém-nascidos podem ser considerados vigorosos. Os índices obtidos através desses testes no presente estudo foram estatisticamente semelhantes para os dois grupos, tanto o escore geral, como os valores em cada seção isoladamente (Tabela 28-A), quando realizados aos 15 minutos e 2 horas de vida, confirmando também, dessa maneira, a não interferência do sufentanil sobre essa avaliação neurocomportamental do recém-nascido. O NACS não deve ser interpretado isoladamente, mas juntamente com o índice de APGAR (1953) e a análise do sangue de cordão. Estes parâmetros fornecem dados ao anestesiolegista para selecionar drogas e

técnicas que produzam efeitos adversos mínimos sobre o recém-nascido (AMIEL-TISON & SHNIDER, 1996).

Outro aspecto importante desse estudo refere-se ao momento da realização da analgesia durante o trabalho de parto. Conforme já se comentou anteriormente, é provável que a duração do tempo entre a instalação da analgesia e o momento do parto não tenha diferido significativamente entre os dois grupos. Este tempo, em ambos os grupos, foi mais prolongado do que referem outros autores nacionais que estudaram o assunto (CASTRO et al., 1992; CASTRO et al., 1995), provavelmente porque as pacientes do presente estudo foram mais precocemente submetidas ao procedimento. Isso é particularmente importante em termos de condução obstétrica de nulíparas que poderiam ter as dores decorrentes da fase ativa do trabalho de parto adequadamente controladas pela analgesia, podendo assim evitar o estresse e as distócias dele decorrentes. A indicação da analgesia peridural deveria idealmente priorizar o controle da dor que está sendo suportada com dificuldade pela nulípara em trabalho de parto, do que o grau de dilatação cervical, como freqüentemente acontece em muitos serviços em nível nacional. Os resultados obtidos também demonstraram que esse tipo de procedimento “precocemente” realizado não esteve associado a qualquer comprometimento das condições de saúde, tanto da mãe quanto do feto e

recém-nascido, podendo ser utilizado com segurança na prática obstétrica e anestesiológica.

Outra consideração pertinente diz respeito ao rigor com que se procurou seguir a lista de aleatorização para que as mulheres fossem alocadas em um ou outro grupo. Houve, porém, dois casos que foram posteriormente excluídos, após terem sido submetidos à analgesia, porque tiveram a indicação de cesariana por desproporção céfalo-pélvica em período inferior a 50 minutos após o procedimento anestésico. Esses casos, um de cada grupo, foram então substituídos por outros dois, seguindo a mesma randomização. É pouco provável que esse procedimento de substituição tenha sido tendencioso.

Com relação à utilização de anestésico local como medicação suplementar, em 8 e 12 casos respectivamente do grupo com e sem sufentanil, isso se fez necessário durante o período expulsivo. Como já se referiu anteriormente, as concentrações de bupivacaína utilizadas para as doses intermitentes e subseqüentes pelo catéter peridural foram de 0,125%, mais baixas que o habitual nesse serviço. Permanece a dúvida quanto a ser conveniente, nessas doses subseqüentes, com dilatação cervical mais avançada, utilizar a bupivacaína em concentrações mais elevadas, com o propósito de melhorar a qualidade da analgesia. Mas, essa resposta não pode

ser depreendida do presente estudo, permanecendo a dúvida surgida para futuras investigações que deverão esclarecer ainda esse ponto, entre outros.

Os resultados desse estudo demonstram que, efetivamente, o sufentanil adicionado à bupivacaína na analgesia peridural em nulíparas, durante o trabalho de parto, é um procedimento mais eficaz em termos de qualidade de analgesia, isento de efeitos colaterais importantes que possam ser imputados a esta adição. Essa técnica, portanto, demonstrou eficácia quanto aos objetivos do estudo, o que leva a recomendá-la como uma boa alternativa para a prática obstétrica e anestesiológica, merecendo, porém, ainda ser avaliada mais exaustivamente com relação à sua indicação em mulheres com outras características, incluindo diferentes paridades, presença de doenças maternas concomitantes ou próprias da gravidez e alterações crônicas da vitalidade fetal.



CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

6.1. A associação de sufentanil à primeira dose de bupivacaína administrada em nulíparas sob analgesia peridural para trabalho de parto, diminuiu o tempo para instalação da analgesia, intensificou o alívio da dor, prolongou a ação analgésica obtida com esta primeira dose de AL e, não interferiu na função motora, comparativamente ao grupo que recebeu apenas bupivacaína.

6.2. A duração do trabalho de parto, após a instalação do bloqueio peridural, foi similar em ambos os grupos, da mesma forma que a evolução para via final do parto.

6.3. As condições de vitalidade dos recém-nascidos bem como sua capacidade neuroadaptativa não diferiram significativamente entre os grupos de analgesia.

6.4. O efeito colateral materno mais freqüente no grupo que recebeu sufentanil foi prurido de leve intensidade.

6.5. A necessidade de medicação suplementar foi semelhante em ambos os grupos.

6.6. Houve estabilidade das funções cardiocirculatórias e de oxigenação materna, acompanhadas de uma diminuição significativa da freqüência respiratória para o grupo que utilizou sufentanil, sem caracterizar, entretanto, depressão respiratória.



ANEXOS

7. ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO

Pesquisa: "ESTUDO DUPLO CEGO DA ASSOCIAÇÃO BUPIVACAÍNA COM SUFENTANIL OU PLACEBO PERIDURAL PARA ANALGESIA DE PARTO".

Eu, _____
abaixo assinada, concordo em participar voluntariamente deste estudo que pretende comparar dois tipos de tratamento para controle da dor durante o trabalho de parto, através de bloqueio peridural contínuo. Um deles é o habitual, com administração de anestésico local; o outro, uma associação de anestésico local-sufentanil (analgésico opióide). Nem eu nem o anestesista saberemos qual tratamento está sendo utilizado. A anestesia será como de costume e, além do registro de informações como: pressão arterial, pulso (FC) e relaxamento muscular, serão anotados, também, dados sobre a qualidade da analgesia, ocorrência de efeitos colaterais e repercussão sobre o RN através do Apgar, gasometria do sangue do segmento de cordão junto à placenta e um exame neurológico clínico aos 15 minutos e 2 horas de vida. Declaro estar ciente de que a qualquer momento posso desistir de tomar parte neste estudo, e que terei o tratamento adequado ao meu caso assegurado.

Campinas, ____ de _____ de 19 ____.

Assinatura

Responsável pela Pesquisa

ESTUDO DUPLO CEGO DA ASSOCIAÇÃO BUPIVACAÍNA COM SUFENTANIL PERIDURAL PARA ANALGESIA DE PARTO.

Grupo: _____

Idade: _____ (anos completos) Peso: _____ Kg.

Tipo de Parto: [] - Normal Fórceps: [] - Simpson [] Cesárea
 [] - Keiland

Intervalo 1ª dose - parto: minutos.

Escolaridade : _____ anos.

Tempo (min)

[illegible][illegible]

Tempo (min)

	Tempo (min)			
Antes do bloqueio:	5	10	20	
Antes 2ª injeção:	5	10	20	
Antes 3ª injeção:	5	10	20	

**Dor 2^o
estágio**

*** TESTE RAM (Rectus Abdominalis Muscle)**

100% força - A parturiente se levanta da posição supina até a posição sentada com as mãos cruzadas atrás da cabeça.

80% força - Consegue sentar somente com a extensão dos braços.

60% força - Consegue elevar somente a escápula:

40% força - Consegue elevar somente os ombros.

20% força - Só se percebe um aumento na tensão abdominal durante o esforço.

Antes 1ª injeção:

Durante 2º estágio:

- Latência: intervalo entre a 1ª injeção - nível T₁₀: _____ minutos

- Duração da analgesia: intervalo entre 2 injeções de Anestésico:

1º intervalo: _____ minutos 2º intervalo _____ minutos

- Analgesia residual: intervalo entre 1ª dose - 1ª solicitação de analgésico:

- RN - sexo: [] - M Peso: _____ g. Apgar : 1º _____ Capurro: _____
 [] - F 5º _____

	ARTÉRIA	VEIA
- gasometria do cordão:	pH _____	pH _____
	PO ₂ _____	PO ₂ _____
	PCO ₂ _____	PCO ₂ _____
	BE _____	BE _____

- NACS; 15 min 2 hs.

- Efeitos Colaterais: [] - Prurido [] - Sonolência [] - Náusea
 [] - Vômitos [] - Tremores [] - Hipotensão
 [] - outros

- Medicação complementar (dose, via):
(fentanil, diazépínic, antiemítico, efedrina, naloxona)

[[] - _____ [[] - _____ [[] - _____

ANEXO 3 - AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE NEUROADAPTATIVA (NACS)

CAPACIDADE ADAPTATIVA		0	1	2
C A D A P T A T I V A	1 resposta ao som	ausente	leve	enérgico
	2 adaptação ao som	ausente	7 - 12 estímulos	< 6 estímulos
	3 resposta à luz	ausente	leve	pestanejamento ou susto vivo
	4 adaptação à luz	ausente	7 - 12 estímulos	< 8 estímulos
	5 consolabilidade	ausente	difícil	fácil
NEUROLÓGICO		0	1	2
T O N U S I V O	6 sinal do cachecol	envolve pescoço	o cotovelo ultrapassa ligeiramente a linha mediana	o cotovelo não alcança a linha mediana
	7 retração dos cotovelos	ausente	lento; fraco	vivo; reprodutível
	8 ângulo poplíteo	> 110°	100° - 110°	< 90°
	9 retração dos membros inferiores	ausente	lento; fraco	vivo; reprodutível
T O N U S A T I V O	10 contração ativa dos flexores do pescoço	ausente ou anormal	difícil	bom; a cabeça é mantida no eixo do corpo
	11 contração ativa dos extensores do pescoço (da inclinação para diante)	ausente ou anormal	difícil	bom; a cabeça é mantida no eixo do corpo
	12 preensão palmar *	ausente	fraco	excelente; reprodutível
	13 resposta à tração (após a preensão palmar)	ausente	levanta parte do peso corporal	levanta todo o peso corporal
	14 reação de apoio (posição ereta)	ausente	incompleto; passageiro	forte; apóia todo o peso corporal
R P E R F I L M E A R I O S	15 marcha automática*	ausente	difícil de obter	perfeito; reprodutível
	16 reflexo de moro*	ausente	fraco; incompleto	perfeito; completo
	17 sucção*	ausente	fraco	perfeito; sincrônico com deglutição
A G V E A R L A I L A Ç Ã O	18 atividade	coma	letargia	normal
	19 choro	ausente	fraco; tom alto excessivo	normal
	20 atividade motora	ausente ou visivelmente excessiva	diminuída ou levemente excessiva	normal

TOTAL AOS 15 MIN _____

TOTAL ÀS DUAS h. _____

ANEXO 4

CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

1. Variável "Qualidade da analgesia" :

p_1 = porcentagem de sucesso no grupo controle

p_2 = porcentagem de sucesso no grupo de estudo

$\alpha = 0,05$

$\beta = 0,05$

Utilizando os valores de VAN STEENBERGE , DEBROUX & NOORDUIN (1987):

$p_1 = 89$

$p_2 = 50$

Aplicando-se a fórmula:

$$n = \frac{p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)}{(p_2 - p_1)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

Obtém-se um $n=29,7$ portanto 30 pacientes para cada grupo de tratamento.

2. Variável "Duração da analgesia":

μ_1 = valor médio no grupo controle

σ = desvio padrão do grupo controle

μ_2 = valor médio no grupo de estudo

$\alpha = 0,05$

$\beta = 0,05$

Utilizando os valores médios obtidos por VERTOMMEN et al (1991), VAN STEENBERGE , DEBROUX & NOORDUIN (1987):

$\mu_1 = 72,5$ minutos

$\sigma = 38,5$

$\mu_2 = 109,5$ minutos

Substituindo na fórmula:

$$n = \frac{2\sigma^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \times f(\alpha, \beta)$$

Obtém-se um $n = 28,15$, portanto 29 pacientes para cada grupo de tratamento.

ANEXO 5

Valores médios dos escores de dor pela EAV, segundo doses de anestésico, tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS				N
	BS		B		
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	
1ª DOSE (p=0,005)*					50
ANTES	7,80 ± 1,80		8,16 ± 1,46		
5	3,52 ± 2,08		4,88 ± 2,19		
10	2,08 ± 2,25		4,04 ± 2,75		
20	1,48 ± 1,98		4,12 ± 2,71		
2ª DOSE (p=0,166)*					43
ANTES	5,00 ± 1,81		6,96 ± 1,43		
5	2,15 ± 2,25		4,00 ± 1,73		
10	1,00 ± 1,52		2,30 ± 2,01		
20	1,05 ± 1,96		1,87 ± 1,94		
3ª DOSE (p=0,585)*					20
ANTES	4,89 ± 2,71		5,54 ± 2,11		
5	2,89 ± 1,90		4,00 ± 2,37		
10	1,00 ± 1,50		2,91 ± 2,47		
20	1,22 ± 1,86		2,36 ± 2,42		

* valores de p para interação Grupo x Tempo por MANOVA

ANEXO 6

Análise de variância para os dois tratamentos e quatro medidas no tempo da variável escore de dor pela EAV - 1ª dose (n=50 #)

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	124,8	1	11,0	0,002
Tempo	858,2	3	109,5	<0,001
Grupo x tempo	35,1	3	4,5	0,005*
Sujeitos dentro do grupo	545,7	48		
Resíduos	376,3	144		

(25 em cada grupo)

* Interação significativa, pode-se testar os efeitos simples (comparar tratamentos em cada tempo e períodos de tempo em cada tratamento)

Análise de variância para os dois tratamentos e quatro medidas no tempo da variável escore de dor pela EAV - 2ª dose (n=43 #)

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	94,1	1	11,1	0,002
Tempo	558,8	3	108,3	<0,001
Grupo x tempo	8,9	3	1,7	0,166*
Sujeitos dentro do grupo	346,5	41		
Resíduos	211,5	123		

(23 no grupo BS e 20 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral e os contrastes no tempo foram todos significativos

Análise de variância para os dois tratamentos e quatro medidas no tempo da variável escore de dor pela EAV - 3ª dose (n=20 #)

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	28,7	1	2,1	0,162
Tempo	150,9	3	24,6	<0,001
Grupo x tempo	4,0	3	0,7	0,585*
Sujeitos dentro do grupo	242,9	18		
Resíduos	110,6	54		

(11 no grupo BS e 9 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral e os contrastes no tempo foram todos significativos

Notação:

SQ: Soma de quadrados

gl: Graus de liberdade

F: Estatística F

p: p-valor

ANEXO 7

Valores médios de Pressão Arterial Sistólica (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	130,04 ± 17,40		125,81 ± 20,38	
Após bloqueio	125,79 ± 17,81		123,50 ± 15,91	
5	119,32 ± 18,22		122,38 ± 17,99	
10	118,50 ± 15,80		123,23 ± 18,38	
15	119,25 ± 15,24		119,81 ± 18,02	
20	119,93 ± 15,56		121,73 ± 16,89	
25	120,57 ± 15,88		121,77 ± 16,37	
30	120,29 ± 15,49		118,69 ± 14,32	
45	120,25 ± 12,78		118,50 ± 14,10	
60	122,39 ± 16,14		117,61 ± 17,23	
75	118,93 ± 13,16		117,00 ± 12,69	
N	28		26	

p = 0,296 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 8

Valores médios de Pressão Arterial Diastólica (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	75,68 ± 12,14		70,42 ± 15,37	
Após bloqueio	69,93 ± 14,64		68,77 ± 13,99	
5	65,86 ± 15,92		67,31 ± 18,21	
10	68,75 ± 16,11		67,04 ± 16,46	
15	69,39 ± 14,68		63,81 ± 13,27	
20	69,82 ± 15,34		67,42 ± 13,27	
25	70,64 ± 14,83		67,85 ± 13,82	
30	69,25 ± 13,16		66,92 ± 12,75	
45	70,93 ± 11,29		66,31 ± 13,80	
60	72,14 ± 13,99		65,85 ± 11,70	
75	70,89 ± 11,36		67,08 ± 11,58	
N	28		26	

p = 0,572 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 9

Valores médios de Pressão Arterial Média (mmHg), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	91,81 ± 13,35		90,88 ± 17,19	
Após bloqueio	84,56 ± 13,33		85,92 ± 15,97	
5	80,07 ± 15,07		86,16 ± 19,72	
10	84,56 ± 13,16		83,72 ± 17,37	
15	83,48 ± 13,55		82,32 ± 14,43	
20	85,63 ± 13,46		85,12 ± 13,88	
25	86,56 ± 13,85		86,52 ± 13,07	
30	84,48 ± 12,56		83,84 ± 14,30	
45	84,48 ± 11,22		82,68 ± 10,80	
60	87,52 ± 13,69		84,40 ± 11,23	
75	86,48 ± 11,30		84,60 ± 11,52	
N	27		25	

p = 0,514 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 10

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a Pressão Arterial Sistólica #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	33,3	1	<0,1	0,895
Tempo	4223,9	10	4,2	<0,001
Grupo x tempo	1207,1	10	1,2	0,296*
Sujeitos dentro do grupo	98599,7	52		
Resíduos	52807,9	520		

n=54 (28 no grupo BS e 26 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral foi significativa e alguns contrastes no tempo.

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a Pressão Arterial Diastólica #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	1460,2	1	1,0	0,317
Tempo	1603,6	10	2,1	0,021
Grupo x tempo	693,4	10	0,9	0,514*
Sujeitos dentro do grupo	74469,7	52		
Resíduos	39201,3	520		

n=54 (28 no grupo BS e 26 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral foi significativa e alguns contrastes no tempo.

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a Pressão Arterial Média #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	14,2	1	<0,1	0,916
Tempo	2841,1	10	3,2	<0,001
Grupo x tempo	751,7	10	0,9	0,572*
Sujeitos dentro do grupo	63357,2	50		
Resíduos	43782,7	500		

n=52 (27 no grupo BS e 25 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral foi significativa e alguns contrastes no tempo.

ANEXO 11

Valores médios de Frequência Cardíaca (bat/min), segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	90,15 ± 16,52		81,00 ± 13,95	
Após bloqueio	86,85 ± 16,17		83,60 ± 17,32	
5	86,07 ± 14,80		85,24 ± 16,82	
10	85,18 ± 13,01		81,60 ± 14,85	
15	82,52 ± 12,65		81,08 ± 11,99	
20	83,52 ± 13,07		81,68 ± 13,97	
25	81,52 ± 12,77		80,96 ± 15,62	
30	84,41 ± 14,71		82,44 ± 14,70	
45	83,67 ± 15,29		81,76 ± 14,10	
60	83,44 ± 15,13		85,52 ± 12,12	
75	88,56 ± 17,00		85,52 ± 15,33	
N	27		25	

p = 0,151 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 12

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a Freqüência Cardíaca #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	766,7	1	0,5	0,506
Tempo	1708,5	10	2,5	0,005
Grupo x tempo	980,6	10	1,5	0,151*
Sujeitos dentro do grupo	85485,9	50		
Resíduos	33596,9	500		

n = 52 (27 no grupo BS e 25 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral foi significativa e alguns contrastes no tempo

ANEXO 13

Valores médios da Saturação de O₂ (%), segundo tempo e grupo de analgesia.
UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	97,15 ± 0,72		97,36 ± 0,81	
Após bloqueio	97,26 ± 0,76		97,72 ± 0,61	
5	97,29 ± 0,91		97,44 ± 1,32	
10	97,37 ± 0,84		97,52 ± 1,53	
15	97,56 ± 0,75		97,76 ± 0,66	
20	97,44 ± 0,75		97,16 ± 2,23	
25	97,56 ± 0,80		97,52 ± 0,77	
30	97,63 ± 0,93		97,84 ± 0,62	
45	97,33 ± 1,07		97,80 ± 0,87	
60	97,29 ± 1,03		97,72 ± 1,57	
75	97,52 ± 0,85		98,04 ± 0,79	
N	27		25	

p = 0,565 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 14

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a Saturação de O₂ (%) #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	7,2	1	2,5	0,122
Tempo	14,7	10	1,7	0,082
Grupo x tempo	7,6	10	0,9	0,565*
Sujeitos dentro do grupo	145,7	50		
Resíduos	436,2	500		

n = 52 (27 no grupo BS e 25 no grupo B)

* Interação não significativa

ANEXO 15

Valores médios da Frequência Respiratória, segundo tempo e grupo de analgesia. UNICAMP, 1996.

TEMPO (min)	GRUPOS			
	BS		B	
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP
Antes	21,41	± 4,58	22,87	± 5,29
Após bloqueio	20,33	± 4,51	23,69	± 4,11
5	18,81	± 3,39	22,87	± 4,21
10	19,15	± 4,30	22,17	± 4,98
15	19,04	± 3,16	22,09	± 3,75
20	20,26	± 3,23	21,74	± 4,86
25	19,78	± 2,62	22,22	± 4,06
30	19,81	± 3,51	22,04	± 2,70
45	19,00	± 3,79	22,17	± 4,39
60	21,00	± 4,57	23,13	± 4,81
75	20,22	± 3,43	22,09	± 2,98
N	27		23	

p = 0,372 (Interação Grupo x Tempo por MANOVA)

ANEXO 16

Análise de variância para os dois tratamentos e onze medidas no tempo para a
Frequência Respiratória #

FONTE DE VARIAÇÃO	SQ	gl	F	P
Grupo	902,5	1	9,2	0,004
Tempo	181,1	10	2,3	0,012
Grupo x tempo	85,4	10	1,1	0,372*
Sujeitos dentro do grupo	4728,5	48		
Resíduos	3779,3	480		

n = 50 (27 no grupo BS e 23 no grupo B)

* Interação não significativa: na análise incluindo contrastes, a média geral foi significativa e alguns contrastes no tempo



SUMMARY

8. SUMMARY

It is believed that there is a significant improvement of the analgesic effects of the association bupivacaine with sufentanil for labor and delivery analgesia through a continuous epidural blockade. With the purpose of evaluating the efficacy and safety of this association in both mother and the neonate, of this association, a randomized double blind prospective clinical trial was performed including sixty nulipara women treated at the Maternity of CAISM/UNICAMP. At the moment the analgesic procedure was requested, the women were randomly allocated into two groups: group BS receiving 12.5 mg of bupivacaine (0.125% with adrenaline) plus 30 µg of sufentanil and group B receiving 12.5 mg of bupivacaine (0.125% with adrenaline) plus placebo, administered during the induction of the blockade. When additional doses necessary, only the same amount of bupivacaine as used in the beginning was administered. The parameters concerning the quality and duration of analgesia,

degree of motor blockade, duration of labor, cardiovascular, respiratory and maternal side effects, and also the possible effects on the neonate were evaluated. The results showed the superiority of the addition of sufentanil regarding the degree of analgesia during the time of action of the first and second doses of local anesthetics, and also an increase over 80% in the duration of analgesia produced by the first injection of bupivacaine. There was neither a decrease in motor function nor an increase in the duration of labor after the onset of analgesia when comparing both groups. There is also no difference in the route of delivery. Blood pressure and heart rate values were similar for both groups. The group using sufentanil presented a significant decrease in the respiratory rate. Concerning the neonate evaluation there were no differences between the two groups. The newborn infants were considered equally vigorous not only through the Apgar score but also through the cord blood gas analysis and the NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score). The incidence of side effects was the same for both groups except for pruritus which occurred in 36% of the women in group BS. For this same group there is a significant increase in the duration of residual analgesia only among those women who received a total dose of bupivacaine below 40mg. It is concluded that the association of 30 µg of sufentanil to the first dose of bupivacaine is safe and efficacious. It improves the quality of analgesia, raises its duration, preserves motor function and does not affect the progress of labor and neonatal outcome.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

- ABBOUD, T.K.; SHEIK-OL-ESLAM, A.; YANAGI, T.; MURAKAWA, K.; COSTANDI, J.; ZACARIAN, M.; HOFFMAN, D.; HAROUTUNIAN, S. - Safety and efficacy of epinephrine added to bupivacaine for lumbar epidural analgesia in obstetrics. **Anesth. Analg.**, **64**: 585-91, 1985.
- ALAHUHTA, S.; RÄSÄNEN, J.; JOUPPILA, P.; JOUPPILA, R.; HOLLMÉN, A.I. - Epidural sufentanil and bupivacaine for labor analgesia and dopplervelocimetry of the umbilical and uterine arteries. **Anesthesiology**, **78**: 231-6, 1993.
- AMIEL-TISON, C.; BARRIER, G.; SHNIDER, S.; LEVINSON, G.; HUGHES, S.; STEFANI, S. - A new neurologic and adaptive capacity scoring system for full-term newborns. **Anesthesiology**, **56**: 340-50, 1982.
- AMIEL-TISON, C. & SHNIDER, S.M. - The neurologic and adaptive capacity scoring system: 10 years later. In: VAN ZUNDERT, A. & OSTHEIMER, G. - **Pain relief and anesthesia in obstetrics**. Churchill Livingstone, New York, 1996. p.123-31.
- APGAR, V. - A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr. Res. Anesth. Analg.**, **32**: 260-7, 1953.
- AOKI, M.; KITAHATA, L.M.; SENAMI, M.; COLLINS, J.G. - Sufentanil: a drug of choice for spinal opioid analgesia as shown in cats. **Anesth. Analg.**, **64**: 190, 1985. (Abstract)

* HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, BIREME, 1990. 45p.

- AOKI, M.; SENAMI, M.; KITAHATA, L.M.; COLLINS, J.G. - Spinal sufentanil effects on spinal pain-transmission neurons in cats. **Anesthesiology**, **64**: 225-9, 1986.
- BLEYAERT, A.; SOETENS, M.; VAES, L.; VAN STEENBERGE, A.L.; VAN DER DONCK, A. - Bupivacaine 0.125 per cent in obstetric epidural analgesia: experience in three thousand cases. **Anesthesiology**, **51**: 435-8, 1979.
- BONICA, J.J. - The need of a taxonomy. **Pain**, **6**: 247-52, 1979a. [Editorial]
- BONICA, J.J. - Peripheral mechanisms and pathways of parturition pain. **Br. J. Anesth.** **51** (suppl.3): S3-9, 1979b.
- BONICA, J.J. - Maternal physiologic and psychologic alterations. In: _____ - **Obstetric Analgesia and Anesthesia**. 2.ed. World Federation of Societies of Anaesthesiologists, Amsterdam, 1980. p.1-24.
- BONICA, J.J. & MCDONALD, J.S. - The pain of childbirth. In : BONICA, J. - **The Management of Pain**. 2.ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1990. p.1313-43.
- BREEN, T.W.; SHAPIRO, T.; GLASS, B.; FOSTER-PAYNE, D.; ORIOL, N.E. - Epidural anesthesia for labor in an ambulatory patient. **Anest. Analg.**, **77**: 919-24, 1993.
- BROMAGE, P.R. - Continuous lumbar epidural analgesia for obstetrics. **Canad. M. A. J.**, **85**: 1136-40, 1961.
- BROMAGE, P.R. - An evaluation of bupivacaine in epidural analgesia for obstetrics. **Can. Anaes. Soc. J.**, **16**: 48-56, 1969.
- BROMAGE, P.R. - Neurologic complications of regional anesthesia for obstetrics. In: SHNIDER, S.M. & LEVINSON, G. - **Anesthesia for obstetrics**. 3.ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1993. p.433-53.
- CAPOGNA, G.; CELLENO, D.; TOMASSETTI, M. - Maternal analgesia and neonatal effects of sufentanil for cesarian section. **Reg. Anesth.**, **14**: 282-7, 1989.
- CAPURRO, H.; KONICHEZKY, S.; FONSECA, D.; CALDEYRO-BARCIA, R. - A simplified method for diagnosis of gestational age in newborn infant. **J. Pediat.**, **93**: 120-2, 1978.

- CARLSON, J.M.; DIEHL, J.A.; SACHTLEBEN-MURRAY, M.; MCRAE, M.; FENWICK, L.; FRIEDMAN, E.A. - Maternal position during parturition in normal labor. **Obstet. Gynecol.**, **68**: 443-7, 1986.
- CARRIE, L.E.S. & O'SULLIVAN, G.M. - Forum: epidural fentanyl in labour. **Anesthesia**, **36**: 965-9, 1981.
- CARVALHO, J.C.A. & MATHIAS, R.S. - Analgesia e anestesia em obstetrícia. In: NEME, B. - **Obstetrícia Básica**. Editora Sarvier, São Paulo, 1994. p.758-78.
- CASTRO, L.F.L.; CAVALCANTI, F.S.; OLIVEIRA, A.S.; HARTMAN, A.M.; BASTOS, C.O. - Analgesia peridural contínua com fentanil no trabalho de parto. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, **42** (supl.15): 54, 1992. (Resumo)
- CASTRO, L.F.L.; SANCHEZ, C.A.; OLIVEIRA, A.S. - Continuous epidural bupivacaine plus sufentanil for labor pain relief. **Rev. Chil. Anest.**, **24** (supl.1): 141, 1995. (Abstract)
- CELLENO, D. & CAPOGNA, G. - Epidural fentanil plus bupivacaine 0.125% for labour: analgesic effects. **Can. J. Anaesth.**, **35**: 375-8, 1988.
- CERDA, S. - Analgesia epidural obstétrica: ¿ monodroga o "balanceada"? **Rev. Chil. Anest.**, **24** (supl.1): 67-70, 1995.
- CHANEY, M.A. - Side effects of intrathecal and epidural opioids. **Can. J. Anaesth.**, **42**: 891-903, 1995.
- CHESTNUT, D.H. - Epidural anesthesia and instrumental delivery. **Anesthesiology**, **74**: 805-8, 1991. [Editorial]
- CHESTNUT, D.H.; MCGRATH, J.M.; VINCENT, R.D.; PENNING, D.H.; CHOI, W.W.; BATES, J.N.; MCFARLANE, C. - Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? **Anesthesiology**, **80**: 1201-8, 1994a.
- CHESTNUT, D.H.; MCGRATH, J.M.; VINCENT, R.D.; PENNING, D.H.; CHOI, W.W.; BATES, J.N.; MCFARLANE, C. - Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? **Anesthesiology**, **80**: 1193-200, 1994b.
- CHRUBASIK, J.; CHRUBASIK, S.; MARTIN, E. - The ideal epidural opioid: fact or fantasy? **Eur. J. Anaesthesiol.**, **10**: 79-100, 1993.

- CLELAND, J.G.P. - Continuous peridural and caudal analgesia in obstetrics. **Anesth. Analg.**, **28**: 61-76, 1949.
- COHEN, S.E.; TAN, S.; ALBRIGHT, G.; HALPERN, J. - Epidural fentanyl/bupivacaine mixtures for obstetric analgesia. **Anesthesiology**, **67**: 403-7, 1987.
- COHEN, S.E.; TAN, S.; WHITE, P.F. - Sufentanil analgesia following cesarean section: epidural versus intravenous administration. **Anesthesiology**, **68**: 129-34, 1988.
- COHEN, S.E.; LEVINSON, G.; SHNIDER, S.M. - Evaluation of the neonate. In: SHNIDER, S.M. & LEVINSON, G. - **Anesthesia for obstetrics**. 3.ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1993. p.671-92.
- COVINO, B.G. & VASSALLO, H.G. - Aspectos químicos dos anestésicos locais. In: _____ - **Anestésicos locais: mecanismos de ação e uso clínico**. Colina Editora, Rio de Janeiro, 1985. p.17-27.
- CRAWFORD, J.S. - Lumbar epidural block in labour: a clinical analysis. **Brit. J. Anaesth.**, **44**: 66-77, 1972.
- CRAWFORD, J.S. - Caesarean section. In: _____ - **Principles and practices of obstetric anaesthesia**. 4.ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1978. p.245.
- DAILLAND, P.; CHAUSSIS, P.; LANDRU, J.; BELKACEM, H. - L'anesthésie péridurale pour le travail. **Cah. Anesthésiol.**, **44**: 127-43, 1996.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. In: CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS). **Pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos**. Ginebra, 1993. p.53-6.
- DE JONG, R. - Physiology and pharmacology of local anesthetics. In: 44th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS, October 9-13, Washington, 1993. **Course lectures**. p.1-5.
- DE LEON-CASASOLA, O.A. & LEMA, M.J. - Epidural bupivacaine /sufentanil therapy for postoperative pain control in patients tolerant to opioid and unresponsive to epidural bupivacaine/morphine. **Anesthesiology**, **80**: 303-9, 1994.

- DEXTER, F. - Analysis of statistical tests to compare doses of analgesics among groups. **Anesthesiology**, **81**: 610-5, 1994.
- DEWAN, D.M. & COHEN, S.E. - Epidural analgesia and the incidence of cesarean section: time for a closer look. **Anesthesiology**, **80**: 1189-92, 1994. [Editorial]
- DONADONI, R.; ROLLY, G.; NOORDUIN, H.; VANDEN BUSSCHE, G. - Epidural sufentanil for postoperative pain relief. **Anesthesia**, **40**: 634-8, 1985.
- DUNN, O.J. & CLARK, V.A. - **Applied statistics: analysis of variance and regression**. 2.ed. John Wiley & Sons, New York, 1987.
- EUGÊNIO, A.G.B.; OLIVEIRA, A.S.; BOZZA, I.Z.; MARTINS, J.E. - Bupivacaína em bloqueio peridural contínuo para analgesia obstétrica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, **24**: 101-11, 1974.
- EUGÊNIO, A.G.B. - Bloqueio peridural lombar contínuo com bupivacaína na analgesia de parto: repercussão na condição de vitalidade do recém-nato avaliada pela apreciação de seu estado ácido-básico. Campinas, 1974. [Tese- Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP]
- EUGÊNIO, A.G.B.; OLIVEIRA, A.S.; CORTES, C.A.F.; OLIVEIRA, C.H.S. - Etidocaína no bloqueio peridural contínuo para analgotocia: avaliação clínica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, **26**: 555-65, 1976.
- FAÚNDES, A.L.; GORMAZ, G.; CABRERA, L. - Experiencia con analgesia epidural lumbar contínua en el parto. **Bol. Soc. Chil. Obst. y Ginec.**, **24**: 188-91, 1959.
- FLOWERS, C.E.; HELLMAN, L.M.; HINGSON, R.A. - Continuous peridural anesthesia and analgesia for labor, delivery and cesarian section. **Anesth. Analg.**, **28**: 181-9, 1949.
- GLOSTEN, B. - Pain relief for the laboring patient: current techniques and complications. 45th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF NESTHESIOLOGISTS, October, Seattle, 1994. **Course lectures**. 271. p.1-7.
- GOZZANI, J.L. & ALVAREZ, M. - Avaliação do sufentanil associado à bupivacaína 0,5% com vasoconstritor, por via epidural, para anestesia e analgesia pós-operatória em cesarianas. In: XXXIX CONGRESSO BRASILEIRO DE ANESTESIOLOGIA, Brasília, 1992. **Anais**. Brasília, 1992. (Abstract)

- GRAF, G.; SINATRA, R.; CHUNG, J.; FRASCA, A.; SILVERMAN, D.G. - Epidural sufentanil for postoperative analgesia: dose-response in patients recovering from major gynecologic surgery. **Anesth. Analg.**, **73**: 405-9, 1991.
- GRAFFAGNINO, P. & SEYLER, L.W. - Epidural anesthesia in obstetrics. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **35**: 597-602, 1938.
- GRIECO, W.M.; NORRIS, M.C.; LEIGHTON, B.L.; ARKOOSH, V.A.; HUFFNAGLE, H.J.; HONET, J.E.; COSTELLO, D. - Intrathecal sufentanil labor analgesia: the effects of adding morphine or epinephrine. **Anesthesiology**, **77**: 1149-54, 1993.
- HANSON, B. & MATOUSKOVA-HANSON, A. - Continuous epidural analgesia for vaginal delivery in Sweden: report of a nationwide inquiry. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **29**: 712-5, 1985.
- HOOD, D.E. & DEWAN, D.M. - Anestesia obstétrica. In: BROWN, D. - **Riesgos y resultados en anestesia**. Ediciones Doyma, Barcelona, 1991. p.323-75.
- HYMAN, M.D. & SHNIDER, S.M. - Maternal and neonatal blood concentrations of bupivacaine associated with obstetrical conduction anesthesia. **Anesthesiology**, **34**: 81-6, 1971.
- JOHNSON, R.F.; JOHNSON, H.V.; ARNEY, T.L.; PACHALL, R.L.; HERMAN, M.; DOWNING, J.W. - The placental transfer of sufentanil: effects of fetal pH protein binding and saturation. **Anesthesiology**, **83**: 1995. (Abstract 931)
- JORROT, J.C.; LIRZIN, J.D.; DAILLAND, P.; JACQUINOT, P.; CONSEILLER, C. - Association sufentanil-bupivacaine à 0,25% par voie péridurale pour l'analgésie obstétricale: comparaison avec le fentanyl et un placebo. **Ann. Fr. Anesth. Réanim.**, **8**: 321-5, 1989.
- JOSTEN, B.E.; JOHNSON, T.R.B.; NELSON, J.P. - Umbilical cord blood pH and Apgar scores as an index of neonatal health. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **157**: 843-8, 1987.
- JOUPPILLA, R. & HOLLMÉN, A. - The effect of segmental epidural analgesia on maternal and foetal acid-base balance, lactate, serum potassium and creatinine phosphokinase during labour. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, **20**: 259-68, 1976.
- JUSTINS, D.M.; FRANCIS, D.; HOULTON, P.G. ; REYNOLDS, F. - A controlled trial of extradural fentanyl in labour. **Br. J. Anaesth.**, **54**: 409-14, 1982.

- JUSTINS, D.M.; KNOTT, C.; LUTHMAN, J.; REYNOLDS, F. - Epidural versus intramuscular fentanyl. **Anaesthesia**, **38**: 937-42, 1983.
- KLEPPER, I.D.; SHERRILL, D.L.; BOETGER, C.L. ; BROMAGE, P.R. - Analgesic and respiratory effects of extradural sufentanil in volunteers and the influence of adrenaline as an adjuvant. **Br. J. Anaesth.**, **59**: 1147-56, 1987.
- LEDERMAN, R.P.; LEDERMAN, E.; WORK JR., B.A.; MCCANN, D.S. - The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines and plasma cortisol to progress in labor. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **132**: 495-500, 1978.
- LEVINSON, G. - Selecting the agent for regional analgesia and anesthesia in obstetrics. **ASA Refresher Courses**, **13**: 119-27, 1985.
- LIRZIN, J.D.; JACQUINOT, P.; JORROT, J.C.; DAILLAND, P.; CONSEILLER, C. - Effect of diluting fentanyl or epidural bupivacaine during labor analgesia. **Reg. Anesth.**, **14**: 279-81, 1989.
- LYSAK, S.Z.; EISENACH, J.C.; DOBSON II, C.E. - Patient-controlled epidural analgesia during labor: a comparison of three solutions with a continuous infusion control. **Anesthesiology**, **72**: 44-9, 1990.
- MANTHA, S.; THISTED, R.; FOSS, J.; ELLIS, J.E. ; ROIZEN, M.F. - A proposal to use confidence intervals for visual analog scale data for pain measurement to determine clinical significance. **Anesth. Analg.**, **77**: 1041-7, 1993.
- MARX, G.F. - Personal reflexions on 50 years of obstetric anesthesia. **Reg. Anesth.**, **15**: 232-6, 1990.
- MELZACK, R. - The myth of painless childbirth (The John J. Bonica lecture). **Pain**, **19**: 321-37, 1984.
- MELZACK, R.; KINCH, R.; DOBKIN, P.; LEBRUN, M.; TAENZER, P. - Severity of labour pain: influence of physical as well as psychological variables. **Can. Med. Assoc. J.**, **130**: 579-84, 1984.
- MONK, J.P.; BERESFORD, R.; WARD, A. - Sufentanil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. **Drugs**, **36**: 286-313, 1988.
- MORISHIMA, H.O.; YEH, M.N.; JAMES, L.S. - Reduced uterine blood flow and fetal hypoxemia with acute maternal stress: experimental observation in the pregnant baboon. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **134**: 270-5, 1979.

- MULLINS, R. & JOHNSON, M.D. - Epidural and subarachnoid opioids in labour and delivery: USA view. In: VAN ZUNDERT, A. & OSTHEIMER, G. - **Pain relief and anesthesia in obstetrics**. Churchill Livingstone, New York, 1996. p.219-25.
- NAULTY, J.S. - Epidural anesthesia for vaginal delivery. In : DATTA, S. - **Common problems in obstetric anesthesia**. 2.ed. Mosby, St. Louis, 1995. p.157-65.
- NAULTY, J.S.; MARCH, M.C.; LEAVITT, K.L.; SMITH, R.; ACTSTATT, A. - Effect of changes in labor analgesic practice on the safety and efficacy of epidural anesthesia. **Anesthesiology**, 77: 1992. (Abstract 983)
- NEME, B. - Da raquianestesia em obstetrícia. São Paulo, 1950. [Tese apresentada no concurso de Livre Docência de Clínica Obstétrica e Puericultura Neonatal da Faculdade de Medicina da USP]
- NEWMAN, L.M.; PEREZ, E.C.; KROLICK, T.J.; IVANKOVICH, A.D. - Labor analgesia, cesarean anesthesia, and cesarean delivery rates for 18000 deliveries from 1988 through 1994. **Anesthesiology**, 83:1995. (Abstract 968)
- PALOT, M.; VISSEAU, H.; BOTMANS, C.; LEURON, J.C.; LEMOING, J.P. - Placental transfer and neonatal distribution of fentanyl, alfentanil and sufentanil after continuous epidural administration for labor. **Anesthesiology**, 77:1992. (Abstract 991)
- PHILLIPS, G.H. - Epidural sufentanil/bupivacaine combinations for analgesia during labor: effect of varying sufentanil doses. **Anesthesiology**, 67: 835-8, 1987a.
- PHILLIPS, G.H. - Combined epidural sufentanil and bupivacaine for labor analgesia. **Reg. Anesth.**, 12: 165-8, 1987b.
- PHILLIPS, G. - Continuous infusion epidural analgesia in labor: the effect of adding sufentanil to 0.125 % bupivacaine. **Anesth. Analg.**, 67: 462-5, 1988.
- POCOCK, S.J. - Blinding and placebos. In: _____ - **Clinical trials: a practical approach**. John Willie & Sons Ltd, Bath, 1983. p.90-9.
- RUSSEL, R. & REYNOLDS, F. - Epidural infusions for nulliparous women in labour. **Anaesthesia**, 48: 856-61, 1993.

- SÁNCHEZ-PERELES, M.C.; URIBARRI, F.J.; GRAGERA, I. - Bupivacaína al 0,0625% comparada con bupivacaína al 0,125% en perfusión continua por vía epidural en parto vaginal. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.**, **40**: 9-11, 1993.
- SANTOS, A.C. & PEDERSEN, H. - Current controversies in obstetric anesthesia. **Anesth. Analg.**, **78**: 753-60, 1994.
- SHNIDER, S.M. - Epidural opioids and local anesthetics for pain management in obstetrics. In: 44th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF NESTHESIOLOGISTS, October 9-13, Washington, 1993. **Course lectures**. 233. p.1-7.
- STEINBERG, R.; POWELL, G.; HU, X.; DUNN, S. - Epidural sufentanil for analgesia for labor and delivery. **Reg. Anesth.**, **14**: 225-8, 1989.
- STEINBERG, R.B.; REHM, K.L.; DUNN, S.M.; PASTIDES, H.; DIXON, D.E.; HU, X. - Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics. **Reg. Anesth.**, **17**: 131-8, 1992.
- STEVENS, R.A.; PETTY, R.H.; HILL, H.F.; KAO, T.; SCHAFFER, R.; HAHN, M.B.; HARRIS, P. - Redistribution of sufentanil to cerebrospinal fluid and systemic circulation after epidural administration in dogs. **Anesth. Analg.**, **76**: 323-7, 1993.
- STIENSTRA, R. & PANNEKOEK, B.J.M. - Respiratory arrest following extradural sufentanil. **Anaesthesia**, **48**: 1055-6, 1993.
- SWENSON, J.D.; HULLANDER, R.; BREADY, R.J.; LEIVERS, D. - A comparison of patient controlled epidural analgesia with sufentanil by the lumbar versus thoracic route after thoracotomy. **Anesth. Analg.**, **78**: 215-8, 1994.
- TAN, S.; WHITE, P.F.; COHEN, S.E. - Sufentanil for post-cesarean analgesia: epidural vs. intravenous administration. **Anesthesiology**, **65**: 1986. (Abstract 398)
- THORP, J.A.; ECKERT, L.O.; ANG, M.S.; JOHNSTON, D.A. ; PEACEMAN, A.M.; PARISI, V.M. - Epidural analgesia and cesarean section for dystocia: risk factors in nulliparas. **Am. J. Perinatol.**, **8**: 402-10, 1991.
- VAN STEENBERGE, A.; DEBROUX, H.C.; NOORDUIN, H. - Extradural bupivacaine with sufentanil for vaginal delivery. **Br. J. Anesth.**, **59**: 1518-22, 1987.

- VAN STEENBERG, A. Epidural and subarachnoid opioids in labour and delivery: European view. In: VAN ZUNDERT, A. & OSTHEIMER, G. - **Pain relief and anesthesia in obstetrics**. Churchill Livingstone, New York, 1996. p.225-8.
- VAN ZUNDERT, A.; VAES, L.; VAN DER AA, P.; VAN DER DONK, A.; MEEUWIS, H. - Motor blockade during epidural anesthesia. **Anesth. Analg.**, **65**: 333-6, 1986.
- VELLA, L.M.; WILLATTS, D.G.; KNOTT, C.; LINTIN, D.J.; JUSTINS, D.M.; REYNOLDS, F. - Epidural fentanyl in labour: an evaluation of the systemic contribution to analgesia. **Anaesthesia**, **40**: 741-7, 1985.
- VERTOMMEN, J.D.; VANDERMEULEN, E.; VAN AKEN, H.; VAES, L.; SOETENS, M.; VAN STEENBERGE, A.; MOURISSE, P.; WILLAERT, J.; NOORDUIN, H.; DEVLIEGER, H.; VAN ASSCHE, A.F. - The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. **Anesthesiology**, **74**: 809-14, 1991.
- VISCOMI, C. & EISENACH, J.C. - Patient-controlled epidural analgesia during labor. **Obstet. Gynecol.**, **77**: 348-51, 1991.
- WOOLF, C.J. - Recent advances in the pathophysiology of acute pain. **Br. J. Anaesth.**, **63**: 139-46, 1989.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - Appropriate technology for birth. **Lancet** **2**: 436-7, 1985.
- YOUNGSTROM, P.; EASTWOOD, D.; PATEL, H.; BHATIA, R.; COWAN, R.; SUTHEIMER, C. - Epidural fentanyl and bupivacaine in labour: double-blind study. **Anesthesiology**, **61**: 1984. (Abstract 414)