

FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Mestrado em Farmacologia Aplicada

Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/mL e Sufentanil 0,25mcg/mL por via epidural em bolus intermitentes e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto

Luciano Duarte Pires Pereira

Setembro de 2013

À minha Família,  
À Ana, sempre, para sempre.

## Prefácio

Esta Tese de Mestrado foi realizada no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, sob a orientação do Professor Doutor Jorge Tavares e da Professora Doutora Dulce Cotrim.

A parte prática da Tese foi aprovada pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e foi realizada na Maternidade Daniel Matos. O trabalho foi cancelado por falta de disponibilidade dos profissionais de saúde daquela unidade, tendo apenas recolhido dados relativos a cinco parturientes.

Esta tese foi escrita de acordo com o antigo acordo ortográfico da Língua Portuguesa.

## Agradecimentos

Ao Senhor Professor Doutor Jorge Tavares agradeço a disponibilidade, liberdade e pronta resposta a todas as minhas dúvidas. Obrigado pelo apoio e orientação técnica. Foi um privilégio ter estado sob a sua orientação.

À Senhora Professora Doutora Dulce Cotrim agradeço a amizade e preocupação. Obrigado pelo esforço e incentivo.

Às Senhoras Dr<sup>a</sup> Emília Martinez e Dr<sup>a</sup> Joana Carvalhas agradeço a ajuda na realização do protocolo.

Ao Senhor Professor Doutor Fernando Abelha agradeço a ajuda no cálculo da amostra.

À Senhora Dr<sup>a</sup> Ana Valentim, minha orientadora de formação, o meu obrigado pelas palavras de força.

Aos meus colegas que facilitaram o trabalho, o meu agradecimento.

À minha família agradeço acima de tudo, a compreensão. Não é fácil aceitar as ausências. Aos meus pais por tudo o que proporcionaram, aos meus irmãos em especial à minha irmã, agradeço toda a ajuda e racionalização.

À Ana agradeço a preocupação, conhecimentos, paciência e por ser uma força da natureza, mas acima de tudo agradeço por sempre estar a meu lado.

## Sumário

**Objectivos:** A técnica de bolus epidurais intermitentes programados, como técnica de manutenção mais recente da analgesia epidural no trabalho de parto, reduz a duração do segundo estadio e a administração de anestésicos locais, aumenta a satisfação materna e possivelmente reduz a taxa de parto instrumentalizado. No entanto, os volumes e intervalos de fármacos administrados podem ser manipulados com vista a ser encontrada a melhor relação entre os dois, mantendo a eficácia analgésica. O objectivo do estudo foi determinar o intervalo médio entre administrações de 3 volumes diferentes por via epidural.

**Métodos:** Grávidas de termo, ASA I, primíparas, em trabalho de parto espontâneo com dilatação do colo do útero entre 2-5cm foram submetidas a analgesia epidural. Foi utilizada a técnica de bolus epidurais intermitentes. Trinta minutos após o bolus inicial de 15ml de ropivacaína 1mg/ml e sufentanil 0.25mcg/ml era medida a Escala Visual Analógica. Se esta fosse inferior ou igual a 2, a mulher era randomizada para receber administração em bolus de 10, 12.5 ou 15ml da mesma solução. Estes bolus foram administrados pelo anestesiológista a pedido da parturiente. A *breakthrough pain* era tratada com bolus de 5ml de ropivacaína 2mg/ml.

**Resultados:** Foram efectuados 5 protocolos (4 do volume de manutenção de 15ml e 1 de 12.5ml). A idade média foi de 31.4 anos, todas caucasianas. Para efeitos de cálculo foi incluído apenas o grupo de 15ml. O intervalo médio entre administrações foi de 1:58h ( $\sigma \pm 0:50h$ ). Se excluirmos os bolus efectuados no segundo estadio do trabalho de parto, o intervalo médio foi de 2:18h ( $\sigma \pm 0:39h$ ). Não houve incidência de efeitos adversos, exceptuando um episódio de hipotensão transitória. Uma parturiente teve necessidade de analgesia de resgate. O consumo horário médio de ropivacaína foi de 9,04mg.

**Conclusões:** Apesar de não ter sido possível terminar o estudo, os dados disponíveis sugerem que os intervalos podem ser aumentados. Para se otimizar a técnica de bolus epidurais intermitentes programados, devem ser realizados mais estudos com volumes e intervalos maiores do que os utilizados até agora.

**Palavras-chave:** Bolus epidurais intermitentes programados, Analgesia epidural no trabalho de parto, Intervalo entre bolus.

## Abstract

**Background:** Programmed intermittent epidural bolus is the most recent technique for the maintenance of epidural labor analgesia. It decreases the duration of the second stage and local anesthetic administration, increases patient satisfaction and possibly decreases instrumental vaginal delivery. Nevertheless, the volumes administered and time interval can be manipulated in order to find the best compromise between the two, maintaining analgesic efficacy. The aim of the study was to determine the average time interval between epidural administrations of three different volumes.

**Methods:** ASA I, nulliparous term women in spontaneous labor with cervical dilation between 2-5cm were submitted to epidural analgesia. Intermittent epidural bolus was the technique used. Thirty minutes after the initial bolus of 15ml of ropivacaine 1mg/ml and sufentanyl 0,25mcg/ml, baseline pain was assessed with visual analog scale. If it was less or equal to 2, women were blinded randomized to receive a bolus of 10, 12.5 or 15ml of the same solution. These bolus were administered by the anesthesiologist at request of women in labour. Breakthrough pain was treated with 5ml of Ropivacaine 2mg/ml.

**Results:** We performed 5 protocols (4 of the 15ml maintenance bolus, 1 of 12.5ml). The median age was 31.4 years, all Caucasian's. We incorporated only the 15ml group in the results. The median interval was 1:58h ( $\sigma \pm 0:50h$ ). Excluding boluses made in the second stage of labor, the average interval was 2:18 h ( $\sigma \pm 00:39h$ ). Apart of an episode of hypotension there weren't any signs of adverse effects. One subject required treatment of breakthrough pain. The total ropivacaine consumption per hour was 9.04mg.

**Discussion:** Although it was not possible to finish the study, it seems possible to use longer intervals. In order to optimize the programmed intermittent epidural bolus, further studies should be conducted with larger volumes and time intervals than used until now to find the best relation between these two.

**Keywords:** Programmed intermittent epidural bolus, Labor epidural analgesia, Bolus time interval.

# Índice

<b>I- Revisão da Literatura</b> .....	1
I.1 História da Analgesia no Trabalho de Parto .....	2
I.2 Anatomia e Farmacologia da Dor no Trabalho de Parto.....	6
I.2.1 Anatomia da Dor .....	7
I.2.2 Farmacologia na Dor de Parto.....	9
I.3 A Analgesia Epidural e seus Efeitos no Trabalho de Parto .....	22
I.3.1 Analgesia Epidural .....	24
I.3.2. Efeitos da Analgesia Epidural no Trabalho de Parto.....	29
I.4 Técnicas de Manutenção e Bolus Intermitentes Programados.....	38
I.4.1 Técnicas de Manutenção .....	38
I.4.2 Programmed Intermittent Epidural Bolus .....	41
<b>2- Objectivos do Estudo</b> .....	49
<b>3- Metodologia</b> .....	52
3.1 Desenho do estudo.....	53
3.2 Enquadramento .....	53
3.3 Critérios de Inclusão.....	53
3.4 Critérios de Exclusão .....	53
3.5 Recrutamento das Parturientes.....	54
3.6 Técnica Epidural .....	54
3.7 Randomização.....	55
3.8 Bolus de Manutenção.....	55
3.9 Medição de Resultados.....	56
<b>4- Resultados</b> .....	57
<b>5- Conclusão</b> .....	61
<b>6- Bibliografia</b> .....	63
<b>7- Anexos</b> .....	75
7.1 Parecer de Comissão de Ética .....	76
7.2 Consentimento Informado .....	77
7.3 Escala EVA .....	79
7.4 Escala de Satisfação com o Parto .....	79
7.5 Registo de Dados.....	80
7.6 Tabela de Diluições .....	84
7.7 Bloqueio Motor .....	84

## Índice de Figuras

Fig. 1 - Evolução do trabalho de parto (Retirado de ELTZSCHIG et al <sup>86</sup> ).....	7
Fig. 2- Técnica epidural e combinada do neuro-eixo (Retirado de ELTZSCHIG et al <sup>86</sup> ).....	22
Fig. 3 - Área de difusão do contraste durante PEC e PIEB (Adaptado de Kaynar et al <sup>125</sup> ).....	41
Fig. 4 - Curvas de pressão na PEC (Adaptado de Stirparo et al <sup>127</sup> ).....	42
Fig. 5 - Curvas de pressão na PIEB (Adaptado de Stirparo et al <sup>127</sup> ).....	43
Fig. 6 - Farmacodinâmica do bloqueio motor (Adaptado de Capogna et al <sup>128</sup> ).....	44



## Índice de Tabelas

Tabela 1- Propriedades fisico-químicas dos anestésicos locais (Adaptado de SALINAS et al <sup>38</sup> )	12
Tabela 2- Propriedades fisico-químicas dos opióides (Adaptado de SANTOS et al <sup>36</sup> )	20
Tabela 3 - Bolus da parturiente N° 1	58
Tabela 4 - Bolus da parturiente N° 2	58
Tabela 5 - Bolus da parturiente N° 3	59
Tabela 6 - Bolus da parturiente N° 4	59
Tabela 7 - Bolus da parturiente N° 5	59

## Lista de Abreviaturas

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica

ASA: American Society of Anesthesiologists

ATPase: Adenosine Triphosphatase

BEI: Bolus Epidurais Intermitentes

CAM: Concentração Analgésica Mínima

CGRP: Calcitonin Gene-Related Peptide

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

ED: Effective Dose

EVA: Escala Visual Analógica

FDA: Food and Drug Administration

GABA: Gamma-AminoButyric Acid

L: Lombar

LCR: Líquido Céfalo-Raquidiano

PCEA: Patient Controlled Epidural Analgesia

PEC: Perfusão Epidural Contínua

PIEB: Programmed Intermittent Epidural Bolus

S: Sagrada

SNC: Sistema Nervoso Central

T: Torácica

## **I- Revisão da Literatura**

---

## **I.1 História da Analgesia no Trabalho de Parto**

De acordo com as Sagradas Escrituras, a dor do trabalho de parto teve origem numa punição de Deus a Eva e aos seus descendentes pela sua desobediência no jardim do Éden. A evolução da analgesia de parto ficou marcada por crenças, convicções e objeções e foram as próprias parturientes as principais impulsionadoras deste marcador de desenvolvimento social.

Em 9 de Janeiro de 1847, James Young Simpson utilizou éter para anestésiar uma mulher com deformação pélvica no trabalho de parto que estava em risco de morrer<sup>1</sup>. A mãe sobreviveu a este parto complicado sem dor, dando origem à analgesia em obstetrícia. Vários outros relatos se seguiram em Inglaterra, Irlanda, França e Alemanha<sup>2</sup>. Apesar do sucesso, obstetras proeminentes na Europa e América opuseram-se a este acto anestésico. Charles D. Meigs, Professor de Obstetrícia em Filadélfia, USA, argumentava que a dor do parto tinha um objectivo, que era inseparável das contracções e que qualquer fármaco que anulasse a dor iria diminuir a força das contracções<sup>3</sup>. Outros alegavam que a anestesia era perigosa para a mãe e feto e que a dor era essencial para o reconhecimento de anormalidades no parto<sup>4</sup>. Ramsbothan, do Hospital de Londres era mais radical e afirmava que a insensibilidade completa no parto através da administração de fármacos era uma fraude extremamente perigosa<sup>2</sup>. Entre 1847 e 1848, Simpson fez 150 partos sob anestesia com éter e clorofórmio com os seguintes resultados: um nado-morto em estado pútrido (morte intra-uterina não relacionada com a anestesia) tendo os restantes bebés sobrevivido, todas as mães com alívio da dor<sup>2</sup>. Como forma de convencer a comunidade internacional em particular a Americana, publicou vários extractos de cartas com resultados que tinha recebido de apoiantes da anestesia: o Professor Dubois de Paris afirmava que o éter anulava a dor das cirurgias obstétricas, que não destruía as contracções uterinas e dos músculos abdominais, que diminuía a resistência natural do períneo e que não parecia ter efeitos adversos na saúde do bebé<sup>2</sup>.

Em 1853, a Rainha Victória teve o parto do seu oitavo filho sob anestesia com clorofórmio administrado por John Snow, o primeiro anestesista, um clínico meticuloso e respeitado em Londres. A comunidade médica continuava céptica, a ponto de Thomas Wakley, fundador do *The Lancet*, considerar uma irresponsabilidade alguém ter aconselhado a administração de clorofórmio a sua majestade durante um parto perfeitamente natural<sup>3</sup>. Os membros do Clero também se opuseram, mas por razões diferentes: a atitude da rainha

não estava de acordo com os ensinamentos bíblicos. Não querendo uma confrontação pública, os médicos reais negaram a administração de anestésicos à rainha. Porém estavam lançadas as bases para a separação do pensamento médico do religioso. Este cepticismo contrastava com o entusiasmo que a analgesia de parto suscitava nas parturientes. As mulheres decidiam que queriam anestesia e impunham essa opção junto dos obstetras. Sobre isto, Simpson afirmava: “Os médicos homens podem opor-se à anestesia no parto mas será em vão; certamente que as nossas doentes irão forçar o seu uso, é uma questão de tempo”<sup>3</sup>.

Apesar de estarem lançadas as bases da analgesia de parto, os fármacos utilizados apresentavam perigos relacionados com o trabalho de parto, a criança e a mãe<sup>4</sup>. Segundo alguns autores, esta seria a razão do cepticismo da maioria dos obstetras<sup>5,6</sup>. Reconhecendo estes perigos, John Snow, aconselhava o uso de éter devido ao menor risco de toxicidade, mas devia ser limitado ao segundo estadio do trabalho de parto ou a partos complicados<sup>7</sup>. O clorofórmio deveria ficar reservado para casos de dor pós-parto severa<sup>8</sup>. A *Boston Society for Medical Improvement* concluía que o éter era mais seguro que qualquer outro anestésico, que nenhum exigia tão poucas precauções no seu uso e que a única vantagem do clorofórmio era a de conveniência<sup>9</sup>.

Durante o século XIX assistiu-se a uma mudança do paradigma da dor: perdeu a conotação teológica e tornou-se um processo biológico sujeito a estudo nos seus diversos tipos e controlo por novos métodos da ciência e tecnologia. O alívio da dor (não apenas física) passou a ser visto como uma obrigação e uma necessidade social. Esta mudança surge associada a movimentos contra a escravatura, aos movimentos feministas, à revisão do sistema penal e à protecção de mulheres e crianças<sup>5</sup>.

No início do século XX surge a técnica *Twilight Sleep*, inicialmente desenvolvida por von Steinbuchel e popularizada por Gauss em Friburgo, Alemanha. Consistia na administração de opióides, geralmente morfina 10 mg e escapolamina em doses dependentes da resposta a um teste de memória<sup>10</sup>. Tal como 50 anos antes, os obstetras opuseram-se a este novo método. Após o trabalho do Suíço Paul Zweifel, que em 1874 demonstrou a transferência placentária de fármacos, os obstetras estavam particularmente preocupados com o risco de depressão respiratória neonatal e asfixia<sup>11</sup>. Posição oposta tiveram as parturientes: formaram a *National Twilight Sleep Association* que promovia e postulava o acesso à técnica a todas as mulheres que o desejassem<sup>10</sup>. Este entusiasmo durou até 1920, quando uma das principais apoiantes morreu durante o parto que decorria com *Twilight*

*Sleep*<sup>3</sup>. No entanto, a técnica ficou associada a uma mudança da atitude conservadora em relação ao uso dos opióides no trabalho parto.

Em Julho de 1900 surge o primeiro relato de analgesia regional em obstetrícia. O suíço Oscar Kreis utilizou cocaína intra-tecal em 6 parturientes com dilatação cervical completa<sup>12</sup>. Nos 20 anos seguintes surgiram descrições de bloqueios lombares, paravertebrais, sacrados e peri-aórticos. Apesar do acesso ao espaço epidural através dos espaços interespinhosos ter sido descrito em 1906, apenas em 1921 a técnica foi aplicada tornando-se popular 10 anos mais tarde<sup>13</sup>. Em 1931, Aburel utilizou a técnica de inserção de cateter através de agulha para produzir um bloqueio do plexo lombo-aórtico<sup>13</sup>. Em 1933, John Cleland demonstrou que um bloqueio paravertebral de T11 e T12 podia analgesiar a primeira fase do trabalho de parto<sup>14</sup>. Os principais efeitos adversos nestes primeiros casos experimentais incluíam cefaleias pós-punção da dura, hipotensão e vômitos. O bloqueio epidural caudal contínuo foi introduzido em obstetrícia em 1941 por Higson e Edwards<sup>13</sup>, tornando-se muito popular e a técnica de eleição em anestesia regional. Em 1945, Tuohy descreveu a agulha Tuohy, uma agulha 15 gauge com ponta de Huber, ou seja, ponta curva com orifício lateral. Em 1947, Curbelo combinou a agulha Tuohy com a técnica contínua desenvolvendo a analgesia epidural contínua<sup>15</sup>. A utilização crescente das técnicas por profissionais inexperientes e a percepção de que não era necessário monitorização levou a um aumento da taxa de complicações. Greenhill afirmava que o risco de morte não era o único inconveniente, sugerindo que a administração fosse feita apenas por anestesistas bem treinados em prevenir e tratar as complicações que pudessem surgir<sup>16</sup>.

Os resultados negativos com a anestesia regional levaram a um abandono da analgesia do trabalho de parto até 1950. Chalmers afirmava que o analgésico perfeito para o parto ainda estava para ser descoberto e que as objecções aos existentes levavam os médicos a evitar o seu uso<sup>17</sup>. Por outro lado, a importância médica e social da dor mudou, voltando a ter propriedades fisiológicas. Este período, que ficou conhecido como *Dark Age* da anestesia obstétrica, levou ao aparecimento da psicoprofilaxia e do *parto natural*. Este último resultou do movimento de reforma da saúde que postulava o regresso a um modo de vida mais natural como reparador da medicina materialista, argumentado que a vida saudável da mulher era a chave para um parto seguro<sup>18</sup>. Eugène Marais, naturalista sul-africano, afirmava que a dor é o estímulo do instinto maternal e, estando ausente, não existe amor de mãe. Suportava esta afirmação com experiências em ovelhas: o parto sob anestesia levava à recusa em aceitar o filho, não acontecendo o mesmo no parto natural<sup>19</sup>.

Em 1949, numa conversa na cafeteria do Columbia University College of Physicians and Surgeons, Virginia Apgar descreveu o sistema de avaliação de recém-nascidos que viria a mudar a história da obstetrícia<sup>20</sup>. Apenas publicado em 1953, o score de Apgar teve três principais efeitos: substituiu a simples observação de recém-nascidos sujeita a ambiguidades por uma pontuação reprodutível, forneceu critérios objectivos para iniciar a ressuscitação neonatal e mais importante, mudou o foco dos cuidados obstétricos<sup>3</sup>. O critério primário de qualidade passou a ser o recém-nascido, tornando-se uma medida sensível dos efeitos da analgesia no parto. Recém-nascidos de partos sob anestesia regional tinham scores de Apgar maiores do que os nascidos sob anestesia geral.

Nos anos seguintes, a analgesia epidural ganhou popularidade devido à grande taxa de sucesso, ao início de acção rápido e ao facto do cateter ser colocado numa zona menos susceptível à infecção<sup>12</sup>. Devido a novas exigências, foram aumentando os procedimentos de segurança. Os anestesistas começaram a procurar fármacos com menor efeito no feto e menor bloqueio motor<sup>5</sup>, administração de dose teste que permitisse controlar a localização do cateter, doses fraccionadas em pequenas bolus e concentrações de anestésicos locais mais baixas<sup>21</sup>. Também a forma de administração mudou: em 1960 surgiram os cateteres plásticos maleáveis e em 1980 as bombas infusoras que permitem infusões exactas<sup>5</sup>. Concomitantemente, houve alterações no sistema organizacional da saúde, com aumento dos padrões de qualidade e do número de médicos.

Após 1970, a analgesia epidural tornou-se a técnica padrão, para a qual contribuiu a descoberta dos receptores opióides espinais<sup>5</sup>. A combinação de opióides e anestésicos locais na analgesia epidural foi globalmente aceite e mantém-se nos dias de hoje como tratamento de escolha na dor do trabalho de parto.

## **I.2 Anatomia e Farmacologia da Dor no Trabalho de Parto**

Apesar do parto ser uma experiência feliz, a dor vivenciada pelas mulheres tem sido descrita como das mais intensas que as mulheres experimentam durante a sua vida<sup>22</sup>. Melzack<sup>23</sup>, utilizando o *McGill pain questionnaire* num estudo com 240 mulheres, demonstrou que 30 a 75% das mulheres caracterizam a sua dor como severa ou intolerável. As definições mais utilizadas pelas mulheres para definir esta dor são afiada (62%), cólica (54%), intensa (52%), fatigante (49%), sofrimento (45%) e tensão (44%)<sup>23</sup>. Num estudo mais recente, a dor do trabalho de parto foi considerada juntamente com a dor oncológica, do enfarte de miocárdio, da cólica renal e de queimadura como as mais intensas<sup>24</sup>. Através de dolorimetria, uma técnica laboratorial para caracterização da intensidade de dor, Hardy e Javert conseguiram estimar a intensidade da dor no trabalho de parto. Esta técnica consistia na comparação da dor espontânea do trabalho de parto com a induzida por radiação térmica durante 3 segundos na pele de voluntárias. Várias mulheres atingiram dor máxima, que correspondia a queimaduras de segundo grau quando tentaram igualar a dor do trabalho de parto<sup>25</sup>. No entanto, existe alguma variabilidade nos scores de dor entre as parturientes, com 25% a caracterizar a dor como moderada.

A percepção da dor pelas parturientes é um processo dinâmico que envolve mecanismos centrais e periféricos, sendo um reflexo individual de diferentes estímulos recebidos e interpretados de acordo com o estado emocional, motivacional, cognitivo, social e cultural da parturiente<sup>26</sup>. O estado psicológico pode influenciar a experiência da dor: a ansiedade corresponde a níveis superiores de dor e de necessidades analgésicas, enquanto a confiança na equipa e o apoio durante o parto diminuem estas necessidades<sup>27</sup>. Uma experiência prévia de dor não relacionada com o parto diminuiu a percepção de dor, presumivelmente por um mecanismo de modulação<sup>28</sup>. Os resultados dos estudos são discordantes em relação ao nível sócio-económico e a aulas de preparação do parto, embora estas últimas pareçam diminuir os níveis de dor até 30%<sup>23</sup>. Entre as variáveis mais importantes estão a paridade e idade da parturiente. Os níveis de dor diminuem com o aumento da paridade e idade, sendo particularmente altos entre primíparas e jovens com idade inferior a 20 anos<sup>28,29</sup>. O peso materno e fetal, apesar de interrelacionados, influenciam independentemente os scores de dor, assim como a presença de dor ginecológica prévia à gravidez<sup>22</sup>. Outras variáveis incluem uma apresentação fetal anormal, distocia e alterações pélvicas.



### 1.2.1 Anatomia da Dor

O trabalho de parto divide-se em três estádios (fig.1). O primeiro estadió pode ainda ser dividido nas fases latente, que corresponde ao início da dilatação do colo uterino, e activa, que geralmente se inicia aos 3 centímetros de dilatação. Esta última inclui as sub-fases

de aceleração, inclinação máxima e descida do feto. As contracções durante este primeiro estadió ocorrem a cada 3 minutos com uma duração de 1 minuto e uma pressão intra-uterina de 50 a 70 mmHg. Durante a progressão normal do

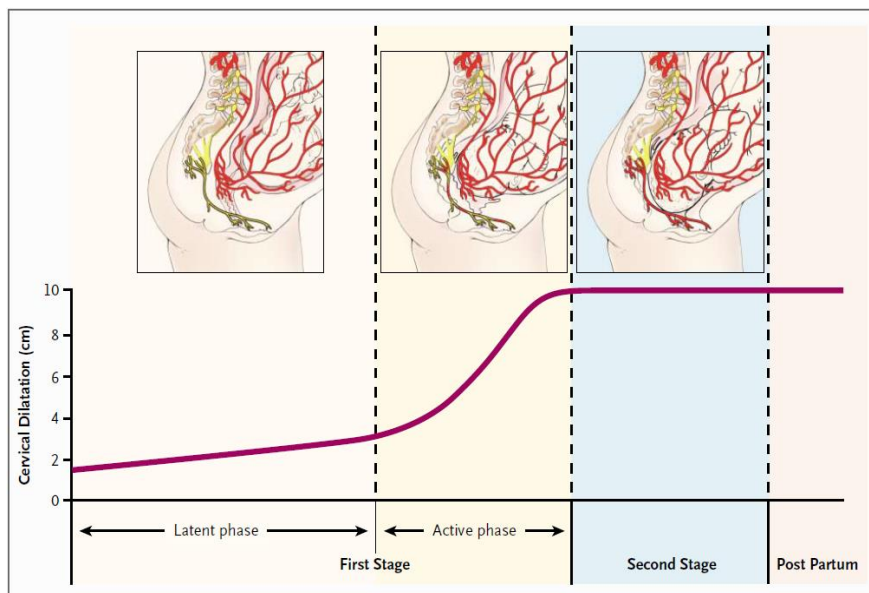


Fig. 1- Evolução do trabalho de parto (Retirado de ELTZSCHIG et al <sup>86</sup>)

trabalho de parto, a dilatação do colo uterino deve ocorrer a uma velocidade de 1cm/h. O segundo estadió inicia-se com a dilatação completa, dura tipicamente 1 a 2 horas e termina com o nascimento. O terceiro estadió compreende a expulsão da placenta e membranas.

No primeiro estadió do trabalho de parto, a distensão mecânica dos segmentos uterinos inferiores com contribuição da dilatação mecânica do colo uterino e a contracção muscular, resultam em dor relacionada com a activação dos mecanorreceptores. As contracções uterinas originam isquemia do miométrio, libertação de potássio, histamina, serotonina e bradicininas que estimulam estes mecanorreceptores. A dor é sentida primariamente durante as contracções devido a activação dos mecanorreceptores e quimiorreceptores<sup>30</sup>. As contracções pré-parto de baixa intensidade são geralmente indolores, enquanto as contracções do parto são progressivamente mais dolorosas, intensas e longas.

A gravidez modifica a inervação uterina: num útero de termo, o corpo uterino é praticamente desprovido de nociceptores enquanto estes se mantêm elevados no colo. Esta diminuição da inervação (que inclui nervos adrenérgicos e colinérgicos), está associada a uma diminuição do factor de crescimento dos nervos e pensa-se que será uma forma de diminuir

a dor associada ao crescimento uterino durante a gravidez<sup>31</sup> assim como de evitar o parto pré-termo ao limitar a estimulação dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos pela noradrenalina. Por outro lado, os aferentes presentes no colo uterino distribuem-se para os tecidos circundantes durante a fase mais avançada da gravidez e os estrogénios aumentam a excitabilidade destes aferentes. Num estudo realizado em ratos, esta hiper-excitabilidade ocorreu entre os dias 17 e 24 da gravidez e é progressiva<sup>32,33</sup>. Este facto, juntamente com o grande número de mediadores envolvidos no estiramento, indica que o colo tem um papel crucial na manutenção da gravidez, iniciação e dor no parto, assim como na expulsão<sup>34</sup>.

O útero e colo têm nociceptores que acompanham os nervos simpáticos nos plexos uterino, do colo, hipogástrico inferior, hipogástrico médio, hipogástrico superior e aórtico. A nocicepção é transmitida quase exclusivamente por fibras tipo C que contêm substância P e *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), mas também por fibras A delta. Estas fibras passam através das cadeias simpáticas lombares e torácicas inferiores para as raízes nervosas posteriores das 10<sup>a</sup>, 11<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> vértebras torácicas e 1<sup>a</sup> lombar onde contactam com o corno dorsal<sup>27</sup>. As fibras C viscerais entram na medula espinhal primariamente, mas não exclusivamente através dos cornos dorsais e terminam numa rede laxa de sinapses no corno dorsal superficial e profundo assim como no corno ventral. Estes aferentes também atravessam para o corno dorsal contralateral com extensão das fibras rostrocaudal. Esta é a base anatómica para a localização difusa da dor visceral em relação à dor somática e pode ser também um determinante da potência ou eficácia de fármacos como os opióides por via subaracnoídea que devem alcançar os terminais aferentes. Isto explica a necessidade de uma dose maior de um agente hidrofílico, como a morfina, para tratar a dor visceral em relação à dor somática, o que não acontece com um agente lipofílico<sup>35</sup>.

Os neurónios no corno dorsal da medula espinhal enviam axónios para o tracto espinotalâmico ventral contralateral com projecções adicionais para o córtex somatosensorial onde a dor é percebida. Estes neurónios enviam também axónios através dos tractos espinoreticular e espinomesencefálico que fornecem sinais às áreas da viglância (*locus ceruleus* e formação reticular), centros de regulação cardio-respiratória (*nucleus tractus solitarius, medulla caudal*) e vias descendentes inibitórias (substância cinzenta periaqueductal, *locus ceruleus* e *subceruleus, nucleus raphe magnus, rostral medial medulla* e cerebelo). Os estímulos dolorosos resultam em activação do córtex somatosensorial talâmico mas também de áreas da memória (córtex prefrontal), respostas motora (córtex motor MI) e emocional (córtex insular e córtex cingulado anterior)<sup>35</sup>.

Em consonância com outros tipos de dor visceral, a dor provocada por contracções é transmitida de uma forma lenta e é mal localizada. No início do primeiro estadio, é sentida como uma dor silenciosa nas áreas correspondentes a T11 e T12. Com a progressão do parto, a dor torna-se mais intensa e é referida ao abdómen, zona lombar e sacrum superior, áreas de T10 a L1. Esta dor pode ser tratada através de bloqueio epidural de T10-L1, bloqueio paravertebral bilateral de T10-L1, bloqueio simpático lombar bilateral e administração de opióides intratecais.

Aproximadamente 30% das mulheres desenvolvem dor lombar intensa durante o primeiro estadio do trabalho de parto, que parece estar associada a uma história de dores menstruais. O mecanismo desta dor não está completamente esclarecido mas pensa tratar-se de dor referida através de *rami dorsal* das raízes nervosas de T10 a L1<sup>30</sup>.

No segundo estadio do trabalho de parto, a distensão dos segmentos inferiores do colo uterino continua a causar dor com uma distribuição e características de dor visceral semelhantes ao primeiro estadio. No entanto, existe uma componente somática provocada pela distensão da vagina, da pelve e do períneo assim como pela descida da cabeça fetal que aumenta a pressão exercida na pelve. Esta dor é geralmente descrita como afiada, é localizada com precisão no períneo, ânus e recto, mas pode também ser sentida nas pernas e coxas. Os impulsos são transmitidos primariamente através dos nervos pudendos até as raízes da 2<sup>a</sup> à 4<sup>a</sup> vertebrae sacras através de fibras A delta mielinizadas de transmissão rápida. O períneo também recebe inervação do nervo ilioinguinal, do ramo genital do nervo genitofemoral e do cutâneo femoral posterior<sup>30</sup>.

O intervalo entre o início da descida fetal e o nascimento, tem sido descrito como o período mais doloroso do trabalho de parto. Esta dor pode ser tratada com um alargamento do bloqueio epidural de T10 a S4 ou através de uma combinação da técnica utilizada no primeiro estadio com um bloqueio dos nervos pudendos<sup>35</sup>.

Há descrições de uma dor de características neuropáticas provocada directamente pela pressão exercida pelo feto no plexo lombosagrado.

### 1.2.2 Farmacologia na Dor de Parto

Os anestésicos locais em associação com os opióides são frequentemente utilizados por via epidural e subaracnoídea para alívio da dor do trabalho de parto.

Anestésicos Locais: o mecanismo de acção dos anestésicos locais ocorre através do bloqueio da geração do potencial de acção axonal ou da sua propagação, ao prevenir a condução dos canais de sódio dependentes da voltagem.

A membrana neuronal possui a enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase que mantém um gradiente de concentração de potássio (maior concentração intracelular) e sódio (maior concentração extracelular). O potássio tem uma tendência para diminuir o seu gradiente de concentração através da permeabilidade da membrana, no entanto as proteínas iónicas intracelulares opõem-se a este fluxo iónico mantendo um equilíbrio que permite um potencial de membrana em repouso de  $-80\text{mV}$ . O potencial de acção é gerado por uma alteração da permeabilidade da membrana fosfolipídica ao sódio que dura cerca de 1 a 2 milisegundos. Os estímulos eléctricos ou químicos conduzem a um aumento inicial do potencial de membrana até  $-50\text{mV}$ . Nesta altura, os canais de sódio dependentes da voltagem abrem, aumentando a permeabilidade da membrana ao sódio e levando a um potencial de membrana de  $+30\text{mV}$ , fechando-se em seguida. O potencial de membrana em repouso é restabelecido através de um aumento do fluxo de potássio.

A interferência com o transporte de iões sódio parece ser o mecanismo pelo qual os anestésicos locais inibem reversivelmente a propagação do potencial de acção. Os anestésicos locais ligam-se directamente aos canais de sódio dependentes da voltagem e inibem o influxo de sódio que medeia a fase de despolarização rápida do potencial de acção. Esta inibição resulta da ligação ao receptor no poro interno do canal. Após ligação ao canal, os anestésicos locais estabilizam e prolongam a duração do estado inactivado ao inibirem a abertura dos canais durante despolarizações subsequentes. O processo de dissociação entre o anestésico local e os canais de sódio dependentes da voltagem, que permite que este retorne à sua conformação de repouso, ocorre a uma velocidade muito inferior à do processo de repolarização fisiológico<sup>36,37</sup>.

Os anestésicos locais são constituídos por um anel aromático, uma cadeia intermédia e um grupo terciário amina. Podem ser divididos de acordo com a sua cadeia intermédia em amino-ésteres (2-cloroprocaina e tetracaina) e amino-amidas (lidocaina, mepivacaina, bupivacaina, levobupivacaina e ropivacaína). Os ésteres têm como componente aromático responsável pelas propriedades lipofílicas, um derivado do ácido benzóico, enquanto nas amidas o componente aromático é um homólogo da anilina.

A actividade dos anestésicos locais depende de várias características como lipossolubilidade, ligação às proteínas plasmáticas, ionização e quiralidade que determinam a

potência e a duração de acção (tabela 1). A solubilidade lipídica correlaciona-se com a tendência para se associarem e penetrarem na membrana lipídica axonal e axoplasma, sendo em grande parte determinada pelo grau de substituição alquil no anel aromático ou restante estrutura. Por exemplo, a substituição no grupo amino de metil para butil da mepivacaína, de que resulta a bupivacaína, aumenta a solubilidade lipídica em 26 vezes. A solubilidade lipídica é o determinante primário da potência e duração de acção. Os anestésicos locais com maior grau de lipossolubilidade penetram com maior facilidade na membrana axonal ligando-se aos canais de sódio dependentes da voltagem com maior afinidade. A duração de acção é prolongada de acordo com uma maior sequestração dentro da mielina e estruturas circundantes, levando a um menor grau de absorção vascular.

A ligação às proteínas plasmáticas influencia a actividade dos anestésicos locais dado que apenas a fracção livre tem actividade farmacológica. O aumento do peso molecular correlaciona-se com um aumento da ligação às proteínas plasmáticas e proteínas tecidulares, no entanto não parece estar relacionado com uma maior afinidade para a estrutura proteica dos canais de sódio dependentes da voltagem. Os anestésicos locais com maior ligação às proteínas plasmáticas têm uma menor taxa de remoção a partir do nervo de que resulta um *uptake* e absorção menores e portanto, uma maior duração de acção. O aumento da ligação às proteínas plasmáticas relaciona-se com um aumento da lipossolubilidade, levando a aumento da potência e duração de acção como resultado de uma maior quantidade de anestésico local dentro do nervo. Os anestésicos locais ligam-se primariamente à albumina exibindo baixa afinidade e, apesar de se ligarem à  $\alpha$ 1-glicoproteína alta afinidade, quantitativamente a albumina é mais importante. Durante a gravidez, os níveis de  $\alpha$ 1-glicoproteína estão diminuídos, levando a uma menor taxa de ligação. A ligação às proteínas plasmáticas é também depende do pH. Com acidose a percentagem da forma livre activa aumenta, apesar da concentração plasmática permanecer nos mesmos níveis.

O pKa (constante de dissociação) correlaciona-se com a velocidade de início de acção porque a penetração através da bicamada lipídica da membrana axonal é o mecanismo primário através do qual os anestésicos locais atingem o seu local de ligação. A percentagem de moléculas do anestésico local que existem na forma não ionizada (lipossolúvel) a um pH fisiológico de 7.4 é inversamente proporcional ao pKa de cada anestésico local. Quanto menor for o pKa do anestésico local, maior a percentagem de fármaco que existe na forma lipossolúvel, permitindo uma maior penetração e menor tempo de início de acção. O

bicarbonato pode ser adicionado aos anestésicos locais, aumentando o seu pH e a percentagem de fármaco lipossolúvel, diminuindo o tempo de início de acção. Da mesma forma, os anestésicos locais são menos eficazes quando administrados em tecidos inflamados com pH ácido.

A maioria dos anestésicos locais são formulados como misturas racémicas. A única excepção é a lidocaína. Os R-enantiómeros parecem ter uma maior potência *in vitro* no que respeita ao bloqueio da condução, tanto dos canais de sódio neuronais como cardíacos. Desta forma apresentam uma maior eficácia terapêutica, mas também risco de toxicidade. Os S-enantiómeros (ropivacaína e levobupivacaína) apresentam uma eficácia terapêutica teórica equipotente, mas um menor risco potencial de toxicidade sistémica<sup>38</sup>.

Tabela 1- Propriedades físico-químicas dos anestésicos locais (Adaptado de SALINAS et al <sup>38</sup>)

Anestésico Local	pKa	% Estado ionizado (pH:7.4)	Solubilidade Lipídica	% Ligação às P. Plasmáticas
Lidocaína	7.9	76	366	64
Bupivacaína	8.1	83	3420	95
Ropivacaína	8.1	83	775	94
Levobupivacaína	8.1	83	3420	>97

A absorção sistémica dos anestésicos locais depende da dose e do volume, da adição de agentes vasoconstritores, das características do fármaco usado e do local de injeção. Quando esta se efectua em áreas de grande vascularização, a taxa e nível de absorção é maior. Estudos comparativos das concentrações plasmáticas de anestésicos locais revelam que se atingem níveis mais elevados após bloqueio dos nervos intercostais, seguido do bloqueio epidural caudal, bloqueio epidural lombar, plexo braquial e tecido celular subcutâneo<sup>37</sup>. Se os anestésicos locais forem inadvertidamente injectados numa veia ou artéria, os níveis sistémicos serão elevados podendo causar toxicidade do sistema nervoso central (SNC) ou cardíaca. Menos de 10 mg de lidocaína injectados directamente na artéria carótida ou vertebral levarão a uma elevação rápida da concentração plasmática no SNC resultando em convulsões e possivelmente apneia e paragem cardio-respiratória<sup>39</sup>.

A distribuição sistémica dos anestésicos locais pode ser descrita por um modelo bi-compartimental. A fase de distribuição rápida é devida à captação (*uptake*) por tecidos altamente vascularizados, enquanto a fase lenta é devida às características intrínsecas do próprio tecido. Como os anestésicos locais são rapidamente excretados pelo tecido

pulmonar, a sua concentração plasmática diminui acentuadamente ao passarem pela vasculatura pulmonar.

Os esteres são rapidamente hidrolisados pelas pseudocolinesterases plasmáticas a componentes inactivos. O ácido para-aminobenzóico é um dos principais metabolitos inactivos e está associado a reacções de hipersensibilidade em especial no doente atópico. A hidrólise rápida resulta numa semi-vida de eliminação curta. As amidas sofrem metabolismo hepático pelas amidases. Este metabolismo é consideravelmente mais lento pelo que existe maior propensão à acumulação quando administrados em perfusão contínua. Uma diminuição do fluxo sanguíneo hepático ou disfunção hepática resulta num metabolismo mais lento<sup>39</sup>. A excreção dos metabolitos dá-se por via renal, com apenas 5% do fármaco sendo excretado inalterado.

Os anestésicos locais atravessam a barreira placentária, apesar dos esteres serem rapidamente hidrolisados no sangue. As amidas apresentam uma grande variabilidade na velocidade de transferência placentária e retenção fetal. A transferência placentária dos anestésicos locais foi demonstrada através da comparação das concentrações plasmáticas na veia umbilical e sangue materno (ratio de 0.32 bupivacaína e 0.73 lidocaína)<sup>40</sup>. Na presença de acidose fetal, uma maior percentagem da forma ionizada dos anestésicos locais resulta numa quantidade maior do fármaco no sangue fetal por “*ion trapping*”. Altas concentrações plasmáticas maternas (que são influenciadas pela dose, local de administração e utilização de adjuvantes) resultam numa maior exposição fetal e transferência placentária<sup>36</sup>. Por outro lado, o feto apresenta níveis baixos de  $\alpha$ 1-glicoproteína que resultam em menor taxa de ligação e maior fracção de fármaco livre<sup>40</sup>.

Os anestésicos locais são fármacos seguros quando administrados na dose e localização anatómica correcta. No entanto, pode haver toxicidade tecidual e sistémica geralmente devido a injeção acidental intravascular ou subaracnoidea ou administração de doses excessivas. Técnicas para reduzir o risco de toxicidade incluem localização correcta da agulha, aspiração prévia à administração, utilização de dose teste, doses fraccionadas, tempo adequado entre doses, uso de anestésicos locais com menor risco de toxicidade, conhecimento das doses máximas para cada tipo de injeção e adição de adjuvantes para reduzir o total de fármaco administrado e sua taxa de absorção.

Todos os anestésicos locais podem causar toxicidade directa aos nervos, se atingirem concentrações intraneurais altas. Estudos animais sugerem que injeções intrafasciculares em combinação com altas pressões de injeção resultam em lesão neural e défices neurológicos,

ao passo que injeções no epineuro resultam em baixas pressões e função neurológica normal. Apesar de todos os anestésicos locais terem potencial de neurotoxicidade, é provável que a ropivacaína seja o que apresenta menor risco<sup>41</sup>.

Ao considerar a toxicidade sistêmica, é necessário perceber que as concentrações plasmáticas atingidas dependem de múltiplos factores incluindo: local de injeção, velocidade de administração, quantidade total de fármaco e via de administração. Se as concentrações plasmáticas tiverem um aumento insidioso o SNC é afectado primeiramente. Os sintomas iniciais são excitatórios devido à inibição dos neurónios inibitórios *Gamma-AminoButyric Acid* (GABA). Os doentes podem referir parestesias peri-orais ou da língua, sabor metálico e tonturas. Níveis mais elevados provocam discurso arrastado, diplopia, *tinitus*, confusão, *shivering* e convulsões tónico-clónicas. Se houver administração de uma dose excessiva ou injeção intravenosa directa, os sinais iniciais excitatórios dão origem a sintomas depressores do SNC por bloqueio generalizado dos canais de sódio. Ocorre depressão respiratória que pode resultar em paragem respiratória. Em alguns doentes, os sintomas inibitórios surgem sem serem precedidos por sintomas excitatórios, principalmente se os doentes estiverem sob terapêutica com depressores do SNC<sup>40</sup>. De uma forma geral, são necessárias doses superiores de anestésicos locais para produzir toxicidade cardiovascular. Os efeitos podem surgir directamente no coração e nos vasos sanguíneos periféricos ou indirectamente pelo bloqueio simpático e parassimpático. Inicialmente surge uma diminuição na frequência de despolarização das fibras de Purkinje e do músculo cardíaco ventricular que se pensa ser devida a uma diminuição da disponibilidade de canais de sódio rápidos nas membranas cardíacas. Doses elevadas conduzem a um atraso da condução que se manifesta por prolongamento do intervalo PR e QRS no electrocardiograma predispondo a arritmias por re-entrada. Podem surgir vários graus de bloqueio, extra-sístoles, taquicardia e fibrilhação ventricular. Doses extremamente altas suprimem a actividade de *pacemaker* do nó sinusal resultando em bradicardia e paragem cardíaca. Os anestésicos locais têm um efeito bifásico nos vasos sanguíneos periféricos. Em pequenas concentrações produzem vasoconstrição, enquanto em concentrações altas produzem vasodilatação.

Apesar de vários fármacos já terem sido usados no tratamento da toxicidade sistêmica dos anestésicos locais, o tratamento continua a ser de suporte com instituição de ventilação mecânica, tratamento das convulsões e suporte avançado de vida. Não está recomendado que as arritmias cardíacas sejam tratadas com lidocaína ou amiodarona. No tratamento do colapso cardiovascular induzido por anestésicos locais têm sido utilizadas as



emulsões lipídicas (Intralipid®). Pensa-se que funciona como uma reserva de lípidos que extrai a fracção livre dos anestésicos locais. Estudos animais e casos clínicos mostraram a sua eficácia, não apenas na toxicidade cardíaca induzida pela bupivacaína, mas também com a mepivacaína, ropivacaína e levobupivacaína<sup>42</sup>.

Existem dados discordantes relativos aos efeitos da gravidez na toxicidade cerebral dos anestésicos locais. Num estudo realizado com ovelhas, a gravidez aumentava o risco de convulsões mas não de outras manifestações de toxicidade. Este risco era maior para a bupivacaína do que para a ropivacaína<sup>43</sup>. Outro estudo revela que não existe aumento do risco dos níveis de toxicidade da lidocaína e mepivacaína, mas existe da bupivacaína<sup>44</sup>. SANTOS et al<sup>45</sup> sugere que apesar das concentrações tóxicas de bupivacaína serem maiores nas ovelhas não grávidas do que nas grávidas, as fracções livres eram semelhantes.

Várias alterações fisiológicas da gravidez aumentam o risco de paragem cardíaca refractária. A diminuição da capacidade funcional residual e a alta taxa metabólica aumentam o risco e início de hipoxemia durante períodos de hipoventilação. A compressão aorto-cava diminui a eficácia das compressões torácicas na posição supina. Uma injeção intravenosa directa administrada nas veias epidurais pode atingir rapidamente o coração através do sistema ázigos dilatado. No entanto, nenhum destes dados justifica a dificuldade da ressuscitação em parturientes intoxicadas com lidocaína ou mepivacaína. Com base em estudos animais que estabeleciam que durante a gravidez havia um aumento do risco de cardio-toxicidade da bupivacaína, em 1984 a *Food and Drug Administration* (FDA) proibiu a utilização de bupivacaína 0.75% em obstetrícia<sup>36</sup>.

Os anestésicos locais mais comumente utilizados em obstetrícia são a bupivacaína, a levobupivacaína e a ropivacaína. A bupivacaína continua a ser a mais usada na analgesia de parto: a sua duração de acção, o diferencial de bloqueio sensitivo e motor, a pouca tendência para a taquifilaxia assim como o seu preço, tornam-na numa escolha popular. Pertence ao grupo das amidas, tem um início de acção intermédio ou lento, liga-se extensamente às proteínas plasmáticas e é metabolizada no fígado por desalquilação. Estudos de farmacocinética mostram que não existem diferenças na taxa de absorção, na curva de concentração-tempo e na semi-vida de eliminação entre grávidas e não grávidas<sup>36</sup>. A bupivacaína tem uma transferência placentária limitada quando comparada com outros anestésicos locais. O ratio entre a concentração plasmática na veia umbilical e no sangue materno varia entre 0.31 e 0.44<sup>46</sup>. O uso de concentrações e doses totais menores, assim como o aumento das medidas de segurança na administração da bupivacaína, tornaram-na

numa escolha segura durante o parto. Um estudo de volumes e doses anestésicas mínimas concluía que a bupivacaína 0.125% comparada com 0.25% produzia analgesia equipotente com um aumento de 50% no volume mas uma diminuição de 25% na dose total<sup>47</sup>.

Com base nos estudos que demonstravam que a cardio-toxicidade da bupivacaína era maior com o R-enantiómero, foi desenvolvida a levobupivacaína (S-enantiómero da bupivacaína). É um anestésico local de longa duração de acção com perfil clínico semelhante à bupivacaína. A sua única vantagem em relação à bupivacaína é o menor risco de toxicidade. Em estudos animais, a dose letal de levobupivacaína é 1.3 a 1.6 maior que da bupivacaína. O ratio entre a concentração plasmática na veia umbilical e a no sangue materno é de 0.3<sup>46</sup>. Um estudo comparativo entre bupivacaína 0.25% e levobupivacaína 0.25% mostrou que os dois anestésicos locais têm eficácia analgésica semelhante: distribuição do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e diminuição da escala visual analógica similares<sup>48</sup>.

A ropivacaína é o S-enantiómero puro da bupivacaína (difere da levobupivacaína por conter um grupo N-propil). As maiores diferenças em relação à bupivacaína são o melhor perfil de toxicidade e inferior lipossolubilidade que resulta em menor entrada nas fibras motoras mielinizadas A $\beta$ . O bloqueio motor produzido pela ropivacaína tem uma instalação mais lenta, menor duração e intensidade. Por outro lado, são levantadas questões de potência em relação à bupivacaína. É metabolizada no fígado por hidroxilação e os seus metabolitos mantêm alguma actividade anestésica.

Os estudos de concentração analgésica mínima dos anestésicos locais (CAM-AL), determinam a concentração dos anestésicos locais capaz de induzir analgesia em 50% das mulheres. Após um estudo piloto, os investigadores determinam uma concentração inicial do fármaco em causa que irá ser administrada à primeira parturiente. As parturientes seguintes recebem concentrações superiores ou inferiores em intervalos pré-determinados dependendo da resposta da parturiente anterior. Se a parturiente teve alívio da dor, a próxima concentração será inferior, ocorrendo o oposto se não houve alívio da dor. A analgesia é considerada eficaz se a escala visual analógica (EVA) for inferior a 10mm 30 minutos após a administração. Se a EVA for superior a 10mm e houver alívio da dor com uma dose de resgate, considera-se que a concentração é insuficiente. Estes estudos apresentam como vantagens o relativo pequeno número de parturientes necessário e, quando o método é standartizado é possível extrapolar os dados para a população. Os críticos destes estudos defendem que não fornecem dados sobre a forma e declive da curva

de dose-resposta que pode variar de acordo com a concentração utilizada e que não fornece informação sobre a dose efectiva.

Um estudo realizado por POLLEY et al<sup>49</sup>, comparou a ropivacaína com a bupivacaína em 73 parturientes. O CAM da ropivacaína foi de 0.111%, enquanto a bupivacaína foi de 0.067%, o que significa um ratio de 0.6. Não houve diferenças no bloqueio motor nem na frequência cardíaca fetal. A duração média da analgesia no grupo da ropivacaína foi de 93.7 minutos, superior à da bupivacaína que foi 73.2 minutos. CAPOGNA et al<sup>50</sup> recrutaram 87 parturientes com o objectivo de comparar os mesmos fármacos. O CAM da bupivacaína foi de 0.093% e da ropivacaína 0.156%, sendo a potência desta última 0.6 em comparação com a bupivacaína. Não foram medidos o bloqueio motor ou efeitos no feto.

BENHAMOU et al<sup>51</sup> realizaram um estudo comparativo entre ropivacaína e levobupivacaína com 94 parturientes. O CAM foi de 0.92% para a ropivacaína e de 0.077% para a levobupivacaína, concluindo que esta é 1.193 mais potente. No entanto, este resultado não foi estatisticamente significativo. Não houve diferenças no bloqueio motor, frequência cardíaca materna e pressão arterial. POLLEY et al<sup>52</sup> efectuaram um estudo semelhante. O CAM para a levobupivacaína foi de 0.087% e da ropivacaína foi de 0.89%, concluindo que os fármacos têm potências semelhantes. Não houve diferenças no bloqueio motor ou frequência cardíaca fetal.

Para comparar a bupivacaína com a levobupivacaína, LYONS et al<sup>53</sup> realizaram um estudo com 60 parturientes. O CAM da levobupivacaína foi de 0.083%, enquanto o da bupivacaína foi de 0.081% com um ratio de 0.98. Não houve diferenças estatisticamente significativas no bloqueio motor entre os dois grupos.

Quando a bupivacaína é comparada com a ropivacaína, esta parece ser significativamente menos potente. Estes resultados foram confirmados num estudo de dose-resposta. A *Effective Dose*<sub>50</sub> (ED<sub>50</sub>) (dose de fármaco que reduz a dor para 50% do inicial após 30 minutos) para a bupivacaína e ropivacaína é respectivamente 11.3mg e 15.3mg. No entanto, o ED<sub>90</sub> não é estatisticamente significativo: 33.4mg e 40.6mg (p=0.29), o que os autores justificam com o facto de ambas se localizarem na parte superior plana da curva de dose resposta<sup>54</sup>. Quando a bupivacaína é comparada com a levobupivacaína, os dois anestésicos locais têm potências semelhantes. Quando no mesmo estudo comparam a levobupivacaína e a ropivacaína, não existem diferenças estatisticamente significativas. Infelizmente não foi efectuado nenhum estudo que compare o CAM-AL nos três anestésicos locais de longa duração.

LACASSIE<sup>55,56</sup> realizou dois estudos com protocolo semelhante aos estudos CAM-AL, mas com o objectivo de comparar não a potência analgésica, mas a potência de bloqueio motor. No primeiro estudo comparou a bupivacaína com a ropivacaína. A CAM para produzir bloqueio motor foi de 0.326% com a bupivacaína e de 0.497% com a ropivacaína. O ratio foi de 0.666. Esta relação é semelhante à da potência analgésica. No segundo estudo comparou a bupivacaína com a levobupivacaína. As concentrações analgésicas mínimas para produzir bloqueio motor foram de 0.27% e 0.31% respectivamente, com um ratio de 0.87. A ropivacaína e a levobupivacaína parecem necessitar de concentrações mais elevadas para produzir o mesmo grau de bloqueio motor. Numa meta-análise a incidência de bloqueio motor com bupivacaína foi mais frequente do que com ropivacaína em 19 dos 23 estudos em análise<sup>57</sup>. Estes resultados não se traduzem em diferenças no tipo de parto (cesariana vs não cesariana)<sup>58</sup>. No entanto, a ropivacaína parece estar associada com um aumento do parto vaginal espontâneo quando comparada com a bupivacaína devido a uma diminuição do número de partos vaginais instrumentalizados<sup>59</sup>.

Os três anestésicos locais de longa duração mostram um prolongamento dose-dependente da condução cardíaca, com um aumento do intervalo PR e duração do QRS. Estes efeitos são explicados pelo bloqueio persistente dos canais de sódio, predispondo a arritmias por re-entrada. O efeito provocado pela bupivacaína tem uma duração 10 vezes superior ao da lidocaína, o que pode resultar numa depressão cardíaca mais prolongada. Concomitantemente, os anestésicos locais bloqueiam os canais de potássio aumentando o intervalo QT. Este efeito é 7 vezes mais marcado com a bupivacaína. A inibição da contractilidade cardíaca é proporcional à lipossolubilidade sugerindo que a potência cardiotoxicidade é maior em ordem decrescente R(+)-bupivacaína, bupivacaína (racémica), levobupivacaína e ropivacaína<sup>60</sup>.

Opióides: Os opióides são utilizados em grande escala na analgesia de parto, em associação com os anestésicos locais ou mesmo isoladamente, por via epidural ou subaracnoídea. A morfina foi o primeiro opióide a ser utilizado na analgesia de parto, no entanto devido à sua latência, efeitos laterais e variabilidade da analgesia foi sendo substituída pelos opióides mais lipossolúveis como fentanil e sufentanil.

Os receptores opióides estão acoplados e inibem a proteína G levando à inibição da libertação de neurotransmissores aferentes. Existem quatro tipos de receptores opióides: mu ( $\mu$ /MOP), kappa ( $\kappa$ /KOP), delta ( $\delta$ /DOP) e o NOP (nociceptina/orfanina)<sup>61</sup>. O receptor  $\mu$

está localizado por todo o SNC incluindo o córtex cerebral, tálamo, medula espinhal (localização pré-sináptica nos neurónios aferentes primários no corno dorsal) e substância cinzenta periaqueductal (origem das vias descendentes inibitórias). A sua estimulação resulta em analgesia e outros efeitos como depressão respiratória, obstipação e depressão cardiovascular. A principal vantagem do receptor  $\kappa$  é não provocar depressão respiratória embora pareça ter efeitos  $\mu$ . Analgesia, sedação, disforia e diurese são outros efeitos. Está localizado no SNC e na periferia (incluindo medula espinhal) e é responsável pela modulação da dor visceral. O receptor  $\delta$  é responsável por mediar os efeitos analgésicos dos opióides endógenos na medula espinhal. No entanto, poucos opióides têm efeitos  $\delta$  clinicamente relevantes. Tal como os receptores  $\mu$ , quando estimulados inibem a libertação de neurotransmissores. Podem estar envolvidos na regulação do humor, movimento e motilidade gastro-intestinal<sup>62</sup>. O receptor *NOP* tem uma distribuição difusa e parece ter um papel na função motora, agressividade, nocicepção, resposta ao stress e controlo das funções autónoma e imune<sup>61</sup>.

Na medula espinhal, existe uma grande densidade de receptores opióides ao nível do corno dorsal. Estudos de imuno-histoquímica mostraram a sua distribuição na lâmina I e II. Estes receptores estão localizados pré-sinápticamente nos terminais dos centros nervosos dos neurónios sensitivos periféricos e pós-sinápticamente nos neurónios de segunda ordem da medula espinhal. Os opióides por via subaracnoidea inibem o influxo de cálcio dos neurónios sensitivos aferentes periféricos e a subsequente libertação de glutamato e neuropeptídeos como a substância P. Concomitantemente, os receptores opióides pós-sinápticos ligam-se à proteína G rectificando os canais de potássio e hiperpolarizando a membrana. Estes dois mecanismos podem ser os responsáveis pelos efeitos analgésicos dos opióides por via subaracnoidea e epidural<sup>62</sup>.

Antes de se ligar aos receptores, o opióide sofre uma série de processos complexos. O movimento dos opióides do espaço epidural até a medula espinhal dá-se por difusão através das membranas da duramater e aracnoide, liquido céfalo-raquidiano (LCR) e piamater. A penetração é consideravelmente influenciada pelas características lipídicas, mas o peso molecular pode ter também um papel importante (tabela 2). Maior solubilidade lipídica resulta num início de acção mais rápido. A latência, potência e duração de acção também são afectadas pelas características físico-químicas. Quanto menor for o pKa do opióide, maior a percentagem de opióide na forma aniónica a um pH de 7.4, resultando numa difusão através da duramater e corno dorsal mais rápida e início de acção também mais rápido. Após uma

administração epidural, o pico máximo da concentração de fentanil no LCR ocorre entre os 10 e 20 minutos, enquanto com o sufentanil ocorre aos 6 minutos. O mesmo pico máximo ocorre entre 1 a 4 horas após a administração de morfina<sup>63</sup>. A alta solubilidade lipídica resulta numa duração de acção mais curta e maior taxa de absorção sistémica. Após administração de opióides, as concentrações sanguíneas são similares às de uma administração intramuscular de uma dose equivalente. O fentanil atinge um pico plasmático aos 5-10 minutos, o sufentanil inferior a 5 minutos, enquanto a morfina só aos 10-15 minutos<sup>64</sup>. Apesar dos opióides com características hidrofílicas estarem sujeitos a um menor *uptake* pelo tecido adiposo do espaço epidural, a difusão para o LCR é ineficiente por dificuldades em transpor a camada lipídica da aracnoide. No entanto, a morfina atinge concentrações superiores na medula espinhal, resultando numa biodisponibilidade maior que os opióides lipofílicos<sup>65</sup>.

Tabela 2- Propriedades físico-químicas dos opióides (adaptado de SANTOS et al <sup>36</sup>)

Opióide	pKa	% Ligação às proteínas plasmáticas	Solubilidade Lipídica
Morfina	7.9	35	1.4
Fentanil	8.4	84	816
Sufentanil	8.0	93	1727

A absorção sistémica pode resultar em depressão respiratória neonatal, principalmente após a administração prolongada durante o trabalho de parto. Em comparação com a administração de opióides por via sistémica, a via epidural está relacionada com um pH umbilical mais próximo do fisiológico, tendo um efeito protector em relação à analgesia com opióide por via sistémica. Apesar de mais frequente com a administração por via subaracnoidea, a administração epidural de opióides pode resultar em bradicardia fetal. O efeito pode ficar a dever-se a uma diminuição dos níveis maternos de adrenalina por uma instalação súbita da analgesia. A adrenalina tem um efeito tocolítico e causa relaxamento uterino. O aumento do tónus uterino associado a uma diminuição súbita dos níveis de adrenalina pode comprometer a circulação uteroplacentária resultando em hipoxia fetal. Este efeito é geralmente auto-limitado, no entanto está recomendada a monitorização da frequência fetal durante a administração e analgesia epidural<sup>36</sup>. Um estudo realizado com o objectivo de determinar os efeitos dos opióides na contractilidade dos

músculos uterinos humanos isolados na gravidez concluiu que o fentanil e petidina inibem a contractilidade numa forma concentração-dependente, não se provando o mesmo efeito com o sufentanil e morfina<sup>66</sup>.

Os opióides mais utilizados por via epidural durante a analgesia de parto são o fentanil e o sufentanil. Quando associados aos anestésicos locais diminuem a latência, prolongam a duração da analgesia, melhoram a sua qualidade e diminuem a dose total de anestésicos locais usada. A adição dos opióides permite ao anestesista administrar um volume mais diluído de anestésico local. A administração de sufentanil em comparação a fentanil resulta em concentrações inferiores na circulação fetal devido à maior lipossolubilidade e maior volume de distribuição. As concentrações plasmáticas maternas são também inferiores. A provável maior eficácia analgésica resulta da sua maior potência e da sua maior lipossolubilidade<sup>67</sup>. CAPOGNA et al<sup>68</sup> determinaram a CAM do sufentanil e fentanil em parturientes nulíparas. No grupo do fentanil foi de 124.2mcg e no sufentanil 21.1mcg, com um ratio de 5.9.



### 1.3 A Analgesia Epidural e seus Efeitos no Trabalho de Parto

A analgesia epidural constitui um método versátil que permite uma técnica contínua durante toda a duração do trabalho de parto através da administração de doses consecutivas, além de permitir a sua conversão para técnica anestésica nas cesarianas. Não exige punção da duramater, pelo que a incidência de cefaleias é muito menor. No entanto, tem um início de acção relativamente longo e exige administração de doses de fármacos maiores quando comparada com as técnicas por via subaracnoídea. Em comparação com as técnicas sistémicas tem uma menor incidência de sedação, depressão respiratória e cardiovascular na mãe e feto, apresenta maior flexibilidade e eficácia.

A técnica epidural (fig. 2A) exige a colocação de um cateter no espaço epidural onde são administradas em combinação, pequenas doses de anestésicos locais e opióides, fornecendo analgesia entre T10 e L1 durante a primeira fase do trabalho de parto. Na segunda fase é necessária uma extensão da analgesia até S4, o que exige doses superiores de fármacos.

A analgesia combinada do neuroeixo (fig. 2B) é o *gold-standart* de analgesia epidural em vários países, no entanto no sul da europa não teve aceitação generalizada. Consiste na iniciação da técnica analgésica por via subaracnoídea com posterior continuação por via epidural. Existem pelo menos

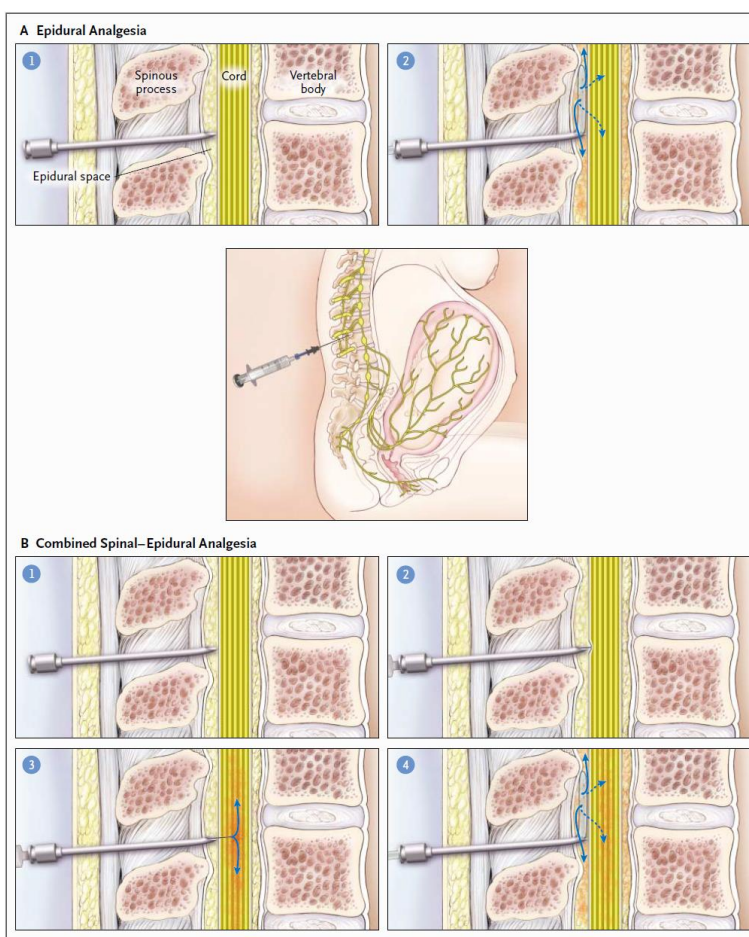


Fig. 2- Técnica epidural e combinada do neuro-eixo (Retirado de ELTZSCHIG et al <sup>86</sup>)

três técnicas de execução, a mais comum é a “*needle through needle*” que envolve a identificação do espaço epidural e posterior colocação da agulha espinal através da agulha epidural até penetração da dura. A identificação do espaço subaracnoídeo dá-se através do



fluxo livre de LCR através da agulha espinal. Após administração da mistura de anestésico local e opióide ou opióide isoladamente, a agulha espinal é retirada, procedendo-se à inserção do cateter epidural que irá permitir administração de doses subsequentes. Em comparação com as outras técnicas do neuro-eixo apresenta como principais vantagens a utilização de doses inferiores de anestésicos locais e opióides, um início de acção mais curto, analgesia com opióide isoladamente, menor taxa de falência de analgesia epidural e início de acção da analgesia no território das raízes sagradas mais curta (na segunda fase do trabalho de parto). É comumente aceite pelos anesthesiologistas como a técnica que permite melhor qualidade de analgesia<sup>69</sup>. A alta incidência de prurido é uma desvantagem, assim como o atraso na verificação da permeabilidade do cateter epidural<sup>70</sup>. Uma revisão Cochrane de 2007 concluía que a analgesia combinada do neuro-eixo oferecia pouco benefício quando comparada com a analgesia epidural. Os autores ressaltaram que mostrava um início de acção mais rápido, menor necessidade de analgesia de resgate e menor incidência de retenção urinária. Estes benefícios eram desprovidos de um aumento de complicações, exceptuando o prurido<sup>71</sup>. No entanto, o maior risco de bradicardia fetal pelo início de acção rápido, assim como a incidência de cefaleias pós-punção da dura limitam a sua aceitação generalizada.

A analgesia por via subaracnoidea é comumente utilizada como dose única (*single shot*) para atingir um início de acção rápido. É particularmente útil no início de trabalho de parto, com administração de opióide isoladamente ou em fases avançadas, quando a agitação das parturientes não permite a correcta colocação do cateter epidural, concedendo analgesia até ao parto vaginal. A técnica contínua com recurso a um cateter epidural pode ser considerada em casos de punção acidental da dura. Esta prática reduz a incidência de cefaleias pós-punção da dura, mas apresenta como principal desvantagem o risco de *overdose* e anestesia espinal total pela administração de doses epidurais num cateter colocado no espaço subaracnoideo. O aparecimento recente dos micro-cateteres para analgesia espinal contínua pode facultar a segurança necessária para a sua introdução na prática clínica. Apesar de uma taxa de complicações neurológica inferior a 1%, um alívio mais efectivo da dor e maior satisfação materna, estão associados a problemas de ordem técnica e falência dos cateteres quando comparados com a analgesia epidural<sup>72</sup>. O maior risco teórico de infecção é outra possível desvantagem.

### 1.3.1 Analgesia Epidural

Anatomia do espaço epidural: O espaço epidural estende-se do foramen magno até o hiato sagrado e circunda a duramater. É limitado anteriormente pelo ligamento longitudinal posterior, lateralmente pelos pedículos e foramen intervertebral e posteriormente pelo ligamento amarelo. O conteúdo do espaço epidural inclui as raízes nervosas que o atravessam desde os forâmens até à periferia, assim como tecido adiposo, vasos linfáticos e sanguíneos. Nestes últimos, ressalva-se o plexo venoso de Batson, muitas vezes a origem de administração intravenosa acidental de fármacos. O espaço epidural é segmentado e menos uniforme do que se pensava, sofrendo alterações com a idade. A quantidade de tecido adiposo é menor assim como o calibre dos forâmens intervertebrais o que pode estar associado a bloqueios mais altos com doses idênticas. Apesar desta irregularidade do espaço epidural a distribuição é relativamente uniforme<sup>73</sup>. Posterior ao espaço epidural está o ligamento amarelo que também se estende do foramen magno ao hiato sacral. Na verdade é constituído por dois ligamentos que se unem no meio e formam um ângulo agudo com uma abertura anterior. Este ligamento é verdadeiramente irregular com alterações da espessura, distância até a dura e pele. Imediatamente posterior ao ligamento amarelo estão as lâminas e processos espinhosos dos corpos vertebrais, assim como os ligamentos interespinhosos. A ligar os processos espinhosos existe o ligamento supra-espinhoso que se estende da protuberância occipital externa até ao cocix<sup>74</sup>.

A medula espinhal termina na maioria dos adultos em L1. É extremamente raro nos adultos o *conus terminalis* estender-se além de L2. O saco dural que contém a cauda equina continua até a segunda vertebra sagrada. As raízes espinais são envolvidas por extensões laterais das meninges que se transformam no perineuro após deixarem a coluna vertebral.

Contra-indicações: É importante examinar as parturientes antes de efectuar o bloqueio epidural através da obtenção de uma história clínica e obstétrica, exame físico, história de reacções adversas e avaliação da via aérea. Se necessário, estas informações devem ser complementadas com exames auxiliares de diagnóstico. As contra-indicações absolutas incluem a recusa da parturiente, infecção ou lesão cutânea ou dos tecidos no local de inserção da agulha, coagulopatia significativa, choque hipovolémico, aumento da pressão intracraniana e carência de experiência pelo operador. As contra-indicações relativas devem

ser avaliadas individualmente tendo em conta os benefícios e os riscos. Estas incluem infecção sistémica, doença neurológica e coagulopatia ligeira<sup>75</sup>.

Equipamento: Para efectuar o bloqueio epidural, que envolve a inserção de um cateter no espaço epidural, é utilizada uma agulha Tuohy 18 gauge, um cateter multi-poros e um filtro. Esta agulha tem uma ponta ligeiramente curvada para minimizar a punção acidental da dura e permitir a cefalização do cateter. A maioria dos *packs* inclui uma seringa “perda de resistência”.

Técnica: O bloqueio é geralmente efectuado com a parturiente na posição de decúbito lateral ou sentada. A escolha da posição depende da preferência do operador e do conforto da parturiente, embora o decúbito lateral diminua a incidência de inserção intravascular do cateter<sup>76</sup>. Após a parturiente ter sido posicionada, selecciona-se um espaço intervertebral caudalmente a L1-L2. Como referência anatómica, a crista ilíaca está ao nível L4-L5, embora nas grávidas seja uma marca para o espaço L3-L4. A técnica asséptica de acordo com as recomendações da American Society of Anesthesiologists (ASA) inclui remoção de todos os acessórios e utilização de máscara, touca e luvas esterilizadas pelo operador, uso de embalagens individuais de solução anti-séptica (cloro-hexidina é o anti-séptico de eleição, devendo-se aguardar que a solução seque), campos esterilizados e penso oclusivo do local de inserção do cateter esterilizado<sup>75</sup>. Após infiltração do local de inserção com anestésico local, a agulha é avançada até identificação do ligamento amarelo. Utilizando a técnica de “perda de resistência” o espaço epidural é identificado. Esta técnica pode ser efectuada com ar, solução salina ou gota pendente, sendo a experiência do operador o factor determinante na escolha. Após identificação do espaço epidural, um cateter é introduzido 3 a 5cm através da agulha, que é retirada posteriormente. O cateter é testado para localização intravascular acidental. Proceder-se à fixação do cateter e colocação do filtro multi-poros. Existem vários tipos de cateteres: ponta aberta, ponta fechada uniporo e ponta fechada multi-poros. Este último é o mais utilizado e o que permite uma dispersão mais eficiente da solução administrada, embora tenha uma maior taxa de falsos negativos na aspiração para detecção de localização intravascular<sup>76</sup>.

Dose teste: A colocação do cateter epidural pode ser complicada pela localização subaracnoidea ou intravascular. O objectivo da dose teste é o reconhecimento precoce

dessa localização anômala, evitando a toxicidade sistêmica dos anestésicos locais ou uma anestesia espinal total. A aspiração através de um cateter multi-poros tem uma sensibilidade de 98% para detecção de localização intravascular<sup>66</sup>. Outras medidas de segurança incluem a observação de retorno passivo de LCR ou sangue, aspiração prévia à administração de cada nova dose, administração da dose através de incrementos progressivos, manter contacto verbal com a parturiente, verificação de nível sensitivo e motor e administração de dose teste, que deve ser efectuada entre contracções. A localização intravenosa de um cateter epidural ocorre em 7 a 8% das parturientes. A dose teste é geralmente efectuada com 15mcg de adrenalina. No caso de positiva para localização intravascular, espera-se um aumento da frequência cardíaca de 20 batimentos por minuto e da pressão arterial de 15 a 25mmHg dentro de 45 segundos. A controvérsia em obstetrícia com a dose teste relaciona-se com a dificuldade de distinguir este efeito provocado pela adrenalina da resposta à dor de uma contracção. Como forma de aumentar a sua especificidade, advoga-se que a dose teste seja administrada entre contracções, que seja repetida em casos duvidosos e que seja administrada de forma rápida para evitar a sua metabolização e diminuição do efeito. Foram publicitadas outras formas de detecção de localização intravascular do cateter como a injeção de 2ml de ar, utilizando um doppler precordial que levaria a alteração dos sons cardíacos. Administração de 100mg de lidocaína resultaria, no caso de localização intravascular do cateter, em sintomas ligeiros de toxicidade do SNC (tonturas, tinitus e sabor metálico).

Para diagnóstico de localização subaracnoídea do cateter epidural administra-se uma pequena dose de um anestésico local. A lidocaína ou o próprio anestésico local que vai ser utilizado na analgesia são os mais comuns. 3 a 5 minutos mais tarde o anestesista deve efectuar um exame do nível sensitivo e motor, antes de concluir o resultado como negativo para localização subaracnoídea.

Complicações da Analgesia Epidural: A hipotensão é definida como uma pressão arterial sistólica inferior a 100mmHg, ou uma diminuição de 20% em relação aos valores basais e pode ocorrer após a analgesia epidural. A incidência e gravidade dependem do nível de bloqueio, da posição da parturiente e de medidas profilácticas para evitar a sua ocorrência. Estas incluem a administração intravenosa de fluidos previamente à realização do bloqueio, a prevenção da compressão aorto-cava e vigilância da pressão arterial. A hipotensão é facilmente tratada com administração de cristalóides e colocação da parturiente na posição

de decúbito lateral ou Trendelenburg. Se estas medidas não surtirem efeito, deve ser administrado um agente vasopressor. Tradicionalmente era administrada efedrina em bolus de 5 ou 10 mg com boa eficácia. Porém, estudos em parturientes sob anestesia subaracnoidea mostraram acidose fetal cuja causa pode ser uma diminuição da perfusão uteroplacentária causada pela hipotensão, pela vasoconstrição da efedrina ou por efeito directo da efedrina<sup>77</sup>. A administração de fenilefrina é igualmente eficaz e está associada a um pH mais alto na artéria umbilical após o parto, assim como a uma diminuição da incidência de náuseas e vômitos<sup>78</sup>. Porém, não foram encontradas diferenças no *outcome* fetal ou materno, pelo que é aceite a administração de qualquer um dos fármacos. A fenilefrina pelo seu efeito selectivo agonista- $\alpha$ I (nas doses geralmente utilizadas em obstetrícia) parece ser mais adequada para mulheres com taquicardia, enquanto a efedrina pelo seu efeito  $\alpha$  e  $\beta$  (que produz um aumento da frequência cardíaca) será o fármaco de escolha no caso de bradicardia.

A punção acidental da dura ocorre em cerca de 1% dos bloqueios epidurais<sup>79</sup>. Esta complicação pode resultar no desenvolvimento de cefaleias pós-punção da dura. Tradicionalmente, o procedimento pós-punção da dura consistia na colocação do cateter epidural noutra espaço intervertebral. Recentemente, houve uma mudança de atitude: o cateter epidural deve ser colocado no espaço subaracnoideo e deve proceder-se a uma analgesia espinal contínua. Outras medidas que diminuem a incidência de cefaleias incluem a injeção do LCR da agulha epidural de volta ao espaço subaracnoideo, injeção de solução salina previamente à retirada do cateter, administração de analgesia espinal contínua e retenção do cateter durante 12 a 20 horas no espaço subaracnoideo<sup>74</sup>. Pensa-se que a reacção inflamatória local que se estabelece ajuda a prevenir as cefaleias por diminuir o tamanho do orifício de saída de LCR. As cefaleias pós-punção da dura desenvolvem-se em 70% dos casos de punção acidental da dura, manifestam-se em 1 a 3 dias e são exacerbadas pela posição supina<sup>79</sup>. O tratamento inclui a administração oral e intravenosa de cafeína e analgésicos. Outras opções incluem a administração de teofilina, sumatriptano e hormona adrenocorticotrópica (ACTH). A realização de *blood patch*, que consiste na injeção epidural de sangue da própria parturiente, constitui uma medida de recurso.

A anestesia espinal total é uma complicação rara mas potencialmente grave que ocorre após excessiva dispersão cefálica do anestésico local. Pode dever-se a uma anestesia subaracnoidea com overdose, colocação de cateter epidural no espaço subaracnoideo ou subdural com administração de dose epidural, ou por migração do cateter no decorrer da

analgesia de parto. Existem vários mecanismos possíveis para um bloqueio alto quando se procede ao bloqueio subaracnoideo após uma tentativa falhada de bloqueio epidural. A expansão do espaço epidural pode comprimir o espaço subaracnoideo e facilitar a dispersão cefálica do anestésico local. Após administração de anestésico local no espaço epidural este pode migrar através do orifício na dura até ao espaço subaracnoideo. O espaço subdural é um espaço virtual que se forma entre a duramater e a aracnóide. O bloqueio subdural tem um início de acção intermédio entre o subaracnoídeo e epidural, a dispersão cefálica é mais comum não atingindo as raízes sagradas, o grau de bloqueio motor é inferior ao do bloqueio subaracnoídeo e é geralmente assimétrico. O tratamento da anestesia espinal total é uma emergência, consiste em medidas de suporte com administração de oxigénio a 100%, ventilação mecânica invasiva, suporte vasopressor e fluidos intravenosos, monitorização dos sinais vitais maternos e frequência cardíaca fetal e prevenção da compressão aorto-cava.

A incidência de hematomas epidurais ou espinais é muito variável de acordo com as diferentes séries, mas estima-se que seja de 1:190.000. Os dois principais factores de risco são coagulopatia e terapêutica anticoagulante. Em 25% dos casos a punção é descrita como traumática ou difícil<sup>80</sup>. As sequelas dependem do intervalo de tempo até ao diagnóstico e descompressão cirúrgica. Os sintomas incluem dor lombar, disfunção da bexiga e mais frequentemente, défices motores, sendo a ressonância magnética o exame *gold standart* para diagnóstico. A descompressão cirúrgica imediata é o melhor método para a recuperação neurológica. O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a cirurgia deve ser inferior a 8 horas<sup>81</sup>.

As complicações neurológicas são extremamente raras e resultam mais frequentemente do parto<sup>82</sup>. Nenhum anestésico local (com excepção da aracnoidite por cloroprocaína), agulha, cateter, ou nível da punção parece aumentar o risco de lesão neurológica. Patologia prévia da coluna, em particular estenose do canal medular, parece ser um factor de risco<sup>83</sup>.

A incidência de infecções do SNC, após um bloqueio epidural é extremamente rara. A porta de entrada dos microorganismos inclui o trajecto do cateter, o equipamento, fármacos e infecção sistémica, sendo a cateterização prolongada um factor de risco importante, assim como a infecção no local da punção<sup>84</sup>. Apesar dos estudos clínicos em parturientes com corioamnionite serem escassos, o desenvolvimento de bacteriemia não parece aumentar o risco de infecção de SNC após bloqueio epidural<sup>85</sup>. A terapêutica antibiótica adequada pode diminuir o risco de meningite ou abscesso epidural nas

parturientes com infecção estabelecida. No entanto, a decisão de efectuar um bloqueio do neuro-eixo nestas circunstâncias deve ser individualizado, considerando as alternativas, os benefícios da anestesia loco-regional e o risco de infecção. A técnica asséptica meticulosa de acordo com as guidelines da ASA é crítica na prevenção de infecções relacionadas com a anestesia epidural.

### *1.3.2. Efeitos da Analgesia Epidural no Trabalho de Parto*

A analgesia epidural está associada a um melhor alívio da dor que a analgesia sistémica. Porém, existem preocupações sobre um aumento da taxa de cesarianas, parto instrumentalizado ou prolongamento do trabalho de parto. A cesariana pode estar associada a um aumento das complicações maternas, ao passo que o parto instrumentalizado resulta numa maior taxa de lacerações perineais e lesões no recém-nascido<sup>86</sup>.

Cesariana: Os estudos randomizados dos efeitos da analgesia epidural no parto têm algumas limitações: não podem ter um grupo controlo com administração de placebo pois não seria ético, existem dificuldades em realizar estudos cegos, dado que a diferença de eficácia e método de administração são muito diferentes e existem outros factores conhecidos que influenciam a taxa de cesariana. A maioria dos estudos compara a analgesia epidural com a administração sistémica de opióides. Uma revisão Cochrane<sup>87</sup> de 2011 inclui 38 estudos com um total de 9658 parturientes, todos comparavam a analgesia epidural com analgesia sistémica com opióides, excepto 5 deles. A analgesia epidural oferecia com significância estatística melhor alívio da dor e uma redução na necessidade de analgesia de resgate. Contudo, estava associada a uma maior administração de oxitocina e prolongamento do segundo estadio do trabalho de parto. Não foram encontradas diferenças na taxa de cesariana. Os autores concluíram que a analgesia epidural era efectiva na redução da dor mas aumentava a taxa de parto instrumentalizado, não influenciando o risco de cesariana, a satisfação materna, a incidência de dor lombar ou o score de Apgar. Uma revisão sistemática por LEIGHTON<sup>88</sup> com 16 estudos e 4721 parturientes concluía que as parturientes não deviam evitar a analgesia epidural com receio dos seus efeitos no feto ou leite materno, risco de cesariana, dor lombar crónica ou retenção urinária crónica. A analgesia epidural podia alterar a dinâmica do parto e regulação da temperatura materna.

HALPERN et al<sup>89</sup> conduziram uma meta-análise com 10 estudos e 2369 parturientes. O risco de cesariana não foi diferente entre parturientes que receberam analgesia epidural (8.2%) e opióides sistémicos (5.6%). Apenas um dos estudos mostrava uma taxa superior de cesariana nas parturientes que receberam analgesia epidural. O bloqueio epidural prolongava o primeiro (42 minutos) e o segundo estadio do trabalho de parto (14 minutos). Apesar das parturientes com analgesia epidural terem uma maior taxa de parto instrumentalizado, não se devia a distocia. No hospital de Parkland foram efectuados 5 estudos com 2703 parturientes que eram randomizadas para receber analgesia epidural com bupivacaína 0,0625% ou 0,125% e fentanil ou analgesia sistémica com petidina<sup>90</sup>. Não houve diferenças na taxa de cesariana (10.5% no grupo epidural vs 10.3 no grupo petidina). O parto instrumentalizado foi mais frequente no grupo da analgesia epidural com 13% do que no petidina 7% ( $p < 0.001$ ), assim como a duração do primeiro e segundo estadios do trabalho de parto que foram mais prolongados. As taxas de cesariana não foram diferentes entre os três métodos de analgesia epidural (clássica, analgesia combinada do neuro-eixo e *Patient Controlled Epidural Analgesia (PCEA)*). Outra revisão sistemática por LIU et al<sup>91</sup> incluíram 7 estudos randomizados em que foi comparada a analgesia epidural com a administração de opióides, com um total de 2962 parturientes. Não encontraram diferenças estatisticamente significativas na taxa de cesariana, tendo-se apenas encontrado num dos estudos uma maior taxa de cesariana. A taxa de parto vaginal instrumentalizado foi maior nas parturientes que receberam analgesia epidural no entanto, dois desses estudos incluíam parto instrumentalizado com o objectivo de treino e outros dois incluíam induções de parto. Os autores concluíram que a analgesia epidural não aumentava o risco de cesariana, mas podia aumentar o risco de parto instrumentalizado.

Os estudos de impacto são desenhados para verificar a incidência de uma dada variável antes e depois da implementação de um tratamento específico. No caso da analgesia epidural no trabalho de parto são verificados os registos prévios e posteriores à implementação em larga escala desta técnica analgésica, sendo uma representação mais realística da população em geral. ZHANG et al<sup>92</sup> incluíram no seu estudo 507 parturientes que não receberam analgesia epidural e 581 que tiveram os seus partos com analgesia epidural. Até 1993 a taxa de analgesia epidural no trabalho de parto no Tripler Army Medical Center era inferior a 1%, após uma mudança de política passou a ser superior a 70% em menos de um ano. Apesar desta mudança, a taxa de cesarianas e distocia manteve-se igual, assim como a taxa de parto instrumentalizado. A duração do primeiro estadio do trabalho



de parto manteve-se semelhante, no entanto a duração do segundo estadio foi prolongado em 25 minutos. Uma atitude semelhante ocorreu no Hospital St. Joseph em 1988<sup>93</sup> quando iniciaram uma oferta de anestesiológicas a tempo inteiro para a analgesia de parto. Neste estudo foram comparados 15 meses prévios à instituição da medida com 15 meses posteriores o que resultou numa amostra de 1298 parturientes no primeiro grupo e 1084 no segundo. A taxa de cesarianas diminuiu de 9.0% para 8.2%, embora esta diferença não fosse estatisticamente significativa. Estes resultados mantiveram-se quando as parturientes foram estratificadas por paridade e indicação para cesariana (distocia ou stress fetal). Um terceiro estudo ocorreu no St Louis Regional Medical Center<sup>94</sup>. Os autores concluíram que a analgesia epidural não altera a taxa de cesariana devido a distocia, apesar da distocia ser mais frequente entre as mulheres que optam por a receber.

Estudos observacionais sugeriam uma associação entre início de analgesia epidural precoce (definida como dilatação do colo uterino inferior a 4cm) e cesariana. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomendou durante muitos anos que as parturientes adiassem o pedido de analgesia epidural sempre que possível, até uma dilatação do colo uterino de 4 a 5cm. A dificuldade consistia em perceber se a analgesia epidural era a causa de um aumento da taxa de cesarianas ou lhe estava apenas associada<sup>95</sup>. CHESTNUT et al<sup>96</sup> realizaram um estudo com 344 nulíparas. No grupo precoce, a analgesia epidural era iniciada entre os 3 e 5cm e no grupo tardio após os 5cm, sendo administrada analgesia sistémica até atingirem a dilatação pretendida. A administração precoce de analgesia epidural não resultou num aumento da taxa de cesarianas (10% vs 8%) apesar de receberem uma dose total superior de anestésico local. Estas parturientes tiveram scores de dor inferiores. Este estudo apresentava um viés dado que a maioria das mulheres com indução de parto requer analgesia epidural antes dos 3cm de dilatação. Este problema não foi colocado no estudo realizado por WANG et al<sup>97</sup>, com 12793 parturientes. Estas eram randomizadas para o grupo precoce quando a dilatação era superior a 1cm e grupo tardio quando superior a 4 cm. Analgesia sistémica era administrada até ser atingida a dilatação pretendida, altura em que se iniciava analgesia epidural. A taxa de cesariana em ambos os grupos não mostrou diferenças estatisticamente significativas (23.2% vs 22.8%, p=0.51). Também não houve diferenças significativas nos dois grupos em relação a indicação para cesariana, percentagem de parturientes com necessidade de oxitocina ou dose máxima de oxitocina e parto instrumentalizado. Com o mesmo objectivo, OHEL et al<sup>98</sup> randomizaram 449 parturientes, com uma diferença em relação ao anterior: o grupo precoce tinha que requerer analgesia

epidural até aos 3cm de dilatação. A dilatação média no grupo precoce foi de 2.4cm e no grupo tardio de 4.6cm. As taxas de cesariana não foram diferentes nos dois grupos, 13% no grupo precoce e 11% no tardio ( $p=0.77$ ). As taxas de cesariana por indicação de distocia foram semelhantes nos dois grupos, assim como as de parto instrumentalizado (17% vs 19%,  $p=0.63$ ). WONG et al<sup>99</sup> compararam a taxa de cesarianas em 884 parturientes com dilatação inferior a 4cm, um grupo sob analgesia combinada do neuro-eixo e o outro sob analgesia sistémica. O grupo de analgesia combinada do neuro-eixo teve uma taxa de 17.8% e o da analgesia sistémica de 20.7% ( $p=0.31$ ). Também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na taxa de parto instrumentalizado ( $p=0.13$ ), na indicação para cesariana, ou na percentagem de parturientes que receberam oxitocina. No entanto, a dose de perfusão máxima de oxitocina foi superior no grupo da analgesia sistémica. A mesma autora<sup>100</sup> realizou outro estudo semelhante com 1026 parturientes, mas o grupo da analgesia combinada do neuro-eixo tinha dilatação do colo do útero inferior a 4cm e o grupo da analgesia sistémica superior a 4cm. A taxa de cesariana não diferiu entre os dois grupos (32.7% vs 31.5%,  $p=0.65$ ), assim como a taxa de parto instrumentalizado ou indicação para cesariana. A duração do trabalho de parto foi inferior no grupo precoce que recebeu analgesia combinada do neuro-eixo (101 minutos vs 122 minutos,  $p<0.05$ ).

Apesar destes resultados, em muitas maternidades continua a haver a convicção que a parturiente não está preparada para analgesia epidural até dilatação de 3 ou 4cm. Isto obriga as mulheres a horas de dor e a métodos alternativos de analgesia, frequentemente opióides por via sistémica que aumentam os efeitos secundários maternos e fetais. Actualmente o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia recomenda que na ausência de contra-indicação médica, o pedido de analgesia epidural pela parturiente seja suficiente para esta ser iniciada<sup>101</sup>.

Parto Instrumentalizado: A interpretação dos resultados de estudos sobre a taxa de parto instrumentalizado inclui muitos factores de confusão como a dor materna, o bloqueio motor, a posição fetal e o critério do obstetra. De uma forma geral, os estudos de impacto não mostram um aumento da taxa de parto instrumentalizado<sup>92</sup>. IMPEY et al<sup>102</sup> realizaram um estudo retrospectivo com 1000 nulíparas em apresentação cefálica. A taxa de parto instrumentalizado não se alterou após um aumento do número de analgesias epidurais de 10% para 57%. Estes resultados são contrariados pelos estudos randomizados e revisões

sistemáticas que comparam a analgesia do neuro-eixo com analgesia sistêmica com opióide e mostram uma maior taxa de parto instrumentalizado<sup>87,88,89,90,91</sup>.

Os dados contraditórios acentuam os diversos factores que influenciam esta matéria. Um desses factores é a densidade do bloqueio no segundo estadio do trabalho de parto. O relaxamento dos músculos abdominais pode resultar numa diminuição da eficácia do esforço expulsivo materno, assim como descoordenação desse esforço com as contracções. Altas concentrações de anestésicos locais podem levar a um relaxamento da musculatura pélvica e interferir com a rotação fetal durante a descida no canal de parto<sup>95</sup>. O estudo COMET<sup>103</sup> (*Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial Study Group UK*), incluiu 1054 parturientes divididas em 3 grupos: analgesia epidural com bupivacaína 0,25%, analgesia epidural com bupivacaína 0,1% e fentanil e analgesia combinada do neuro-eixo com bupivacaína 0,25% por via subaracnoídea e posteriormente bupivacaína 0,1% com fentanil por via epidural. A taxa de parto eutócico foi 7.6% maior no grupo da analgesia combinada do neuro-eixo e 7.8% maior no grupo de analgesia epidural de baixa concentração. Os respectivos ratios foram de 1.38 e 1.39. Os autores estimam que um em cada quatro partos instrumentalizados pode ser prevenido se forem administradas baixas concentrações de anestésicos locais. JAMES et al<sup>104</sup> obtiveram resultados semelhantes quando compararam por via epidural bupivacaína 0,25% e bupivacaína 0,1% com fentanil na incidência de parto com fórceps (p=0.032).

Foi levantada a hipótese da interrupção da analgesia epidural no segundo estadio do trabalho de parto reduzir a taxa de parto instrumentalizado, tendo-se realizado vários estudos. Uma revisão Cochrane<sup>105</sup> incluiu 5 estudos e 462 parturientes. A taxa de parto instrumentalizado com esta medida foi de 23% vs 28%, não sendo estatisticamente significativa. Os autores concluíram que a descontinuação da analgesia epidural não reduz as taxas de parto instrumentalizado, mas há evidência que aumenta a inadequação da analgesia no segundo estadio do trabalho de parto.

Por outro lado, os obstetras podem apresentar uma tendência para realizar um parto instrumentalizado nas parturientes com analgesia epidural.

Duração da primeira fase do trabalho de parto: Os estudos realizados até hoje não consideraram a duração do trabalho de parto como objectivo primário, sendo apenas avaliado como secundário. Os resultados do primeiro estadio do trabalho de parto, tal como com a taxa de parto instrumentalizado são contraditórios. Duas meta-análises<sup>87,89</sup>, não revelaram prolongamento do primeiro estadio entre as parturientes com analgesia epidural

ou sistémica com opióides. Os estudos realizados no Hospital de Parkland<sup>90</sup>, mostraram que a analgesia epidural estava associada a prolongamento do primeiro estadio do trabalho de parto de 7.5 para 8.1 horas ( $p < 0.011$ ). Já o estudo realizado por ZHANG et al<sup>92</sup> após um aumento da oferta de analgesia epidural no Tripler Army Medical Center não verificou aumento da duração da primeiro estadio.

Estes resultados contraditórios podem dever-se a diferenças na metodologia e no impacto de outros factores que influenciam a actividade uterina. Uma dessas diferenças de metodologia prende-se com a medição da duração do primeiro estadio. Apesar do término estar bem definido aos 10cm, a definição de início varia de acordo com estudos. Por outro lado, muitos estudos não têm claramente definido um intervalo para avaliação da dilatação do colo uterino, sendo efectuado o diagnóstico de dilatação completa apenas quando a parturiente se queixa de pressão rectal. Nas mulheres com analgesia epidural esta pressão pode ser sentida mais tarde do que nas que estão sob analgesia sistémica, o que justifica o prolongamento artificial<sup>95</sup>.

A actividade uterina influencia a duração da primeira fase do trabalho de parto. Porém, existem factores associados a analgesia epidural que podem confundir os resultados, incluindo a compressão aorto-cava, a hipotensão uterina, a actividade  $\beta$  agonista resultante de doses baixas de adrenalina como adjuvante dos anestésicos locais. CHEEK et al<sup>106</sup> estudaram os efeitos dos bolus de fluidos na actividade uterina. Após dividirem a amostra em 3 grupos, o primeiro sem administração de bolus, o segundo com administração de 500ml de NaCl e o terceiro de 1000ml da mesma solução, mediram a actividade intra-uterina de forma contínua. Efectuaram uma analgesia epidural com bupivacaína 0,25%. No grupo ao qual não foi administrado bolus não houve registos de alterações na actividade uterina. Estas foram registadas no grupo com administração de 500ml, mas sem significado estatístico. No entanto, no terceiro grupo que recebeu 1000ml de NaCl houve uma diminuição da actividade uterina ( $p < 0.01$ ) após a infusão que durou cerca de 20 minutos, regredindo após este período. Não registraram diminuição da actividade uterina média após a indução da analgesia epidural em nenhum dos grupos. Os autores sugerem que uma expansão rápida de volume aumenta a pressão de distensão mural auricular, o que resultaria numa estimulação vagal com diminuição da secreção hipofisiária e actividade simpática. A distensão auricular levaria a uma libertação de peptídeo natriurético auricular, um inibidor da contracção do músculo liso uterino no rato. Outra hipótese sugere que o efeito mecânico directo na vasculatura uterina resultaria na produção local de peptídeos vasoactivos

endoteliais. ZAMORA et al<sup>107</sup> chegaram a resultados semelhantes: a administração de 1000ml de Lactato de Ringer imediatamente antes da realização de bloqueio epidural estava associada a uma diminuição na frequência das contracções uterinas o que não acontecia com bolus de 500ml.

Foi sugerido que a analgesia epidural causa uma diminuição na concentração de hormonas que controlam a actividade uterina. Está associada a níveis inferiores de oxitocina até 60 minutos após a indução da analgesia. Está também associada durante a primeira fase do trabalho de parto a uma diminuição da libertação de prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , uma hormona que aumenta a actividade uterina<sup>67</sup>. Contrariando estes resultados, RAHM et al<sup>108</sup> mediram as pressões intra-uterinas nos segmentos uterinos superiores e inferiores nos 50 minutos prévios e 50 minutos posteriores à realização de bloqueio epidural com bupivacaína 0.25% em 11 parturientes. Não foram encontradas diferenças no número de contracções nos períodos prévio e posterior. As pressões eram significativamente maiores nos segmentos superiores que nos inferiores nos dois períodos ( $p < 0.01$ ). *Fundal dominance* (gradiente de diminuição da actividade contráctil uterina desde o fundo até os segmentos uterinos inferiores que é representativo de anormalidades do trabalho de parto) aumentou após a analgesia epidural. Já SCULL et al<sup>109</sup> afirmam que a analgesia epidural diminui o stress da resposta metabólica provocada pela dor, mas a concentração plasmática de oxitocina, assim como a frequência das contracções, permanece inalterada após a indução da analgesia epidural.

Vários estudos demonstram um aumento da actividade uterina após o início da analgesia combinada do neuro-eixo, fenómeno que é atribuído a uma diminuição rápida nos níveis plasmáticos de adrenalina. ABRÃO et al<sup>110</sup> mediram as contracções uterinas através de um cateter intra-uterino em 77 parturientes divididas em dois grupos, um sob analgesia epidural e outro sob analgesia combinada do neuro-eixo. Este último mostrou hipertonia uterina em relação ao grupo da analgesia epidural ( $p = 0.022$ ). Os autores levantaram a hipótese de a diminuição dos níveis plasmáticos de adrenalina resultar num aumento da actividade uterina secundária à diminuição da activação de receptores  $\beta$  adrenérgicos.

A evidência disponível mostra um efeito variável da analgesia epidural no primeiro estadio do trabalho de parto, que muito provavelmente resulta de vários factores conhecidos que influenciam a sua duração.

Segundo estadio trabalho de parto: É comumente aceite que a analgesia epidural prolonga o segundo estadio do trabalho de parto entre 15 e 30 minutos. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia incorporou a presença ou ausência de analgesia do neuro-eixo na sua definição de distocia, afirmando que, numa nulípara o diagnóstico de prolongamento do segundo estadio deve ser considerado quando este excede as 3 horas se a parturiente estiver sob analgesia regional e 2 horas se esta não estiver a ser administrada. Nas múltiparas o prolongamento é diagnosticado após 2 e 1 hora respectivamente<sup>111</sup>. Vários estudos, revisões sistemáticas e meta-análises sustentam este efeito da analgesia epidural<sup>87,88,89,90,92</sup>.

A relação entre duração do segundo estadio e morbidade tem sido estudada extensamente. MYLES et SANTOLAYA<sup>112</sup> realizaram um estudo retrospectivo com 7818 parturientes que tiveram os seus partos no Hospital Universitário de Illinois entre 1996 e 1999. 83% das mulheres com dilatação completa durante mais de 120 minutos tiveram um parto vaginal e 96% tiveram em 240 minutos. Existiu um risco aumentado de trauma perineal, parto instrumentalizado e hemorragia pós-parto que foram observados com maior frequência quando o segundo estadio era superior a 4 horas. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre duração do segundo estadio do trabalho de parto e score de Apgar inferior a 7 aos 5 minutos ou pH inferior a 7.00. Os autores aconselham cautela com os partos que prolongam o segundo estadio para além das 4 horas, afirmando que no seu hospital esse *cut-off* apenas aumentaria a taxa de cesarianas em 1.2%. ALLEN et al<sup>113</sup> realizaram um estudo semelhante na Nova Escócia com 129.517 mulheres que tiveram os seus partos entre 1988 e 2006, das quais 52% eram nulíparas. 14.8% das parturientes nulíparas tiveram um segundo estadio superior a 3 horas, enquanto 3.2% das múltiparas, a duração foi superior a 2 horas. Foi encontrado maior risco de trauma obstétrico, hemorragia pós-parto, Apgar baixo aos 5 minutos, depressão neonatal e admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos nas parturientes com prolongamento do segundo estadio particularmente quando este era superior a 3 horas nas nulíparas e 2 horas nas múltiparas. Os resultados neonatais foram parcialmente contrariados por ROUSE et al<sup>114</sup>, em 4.126 nulíparas. Os *outcomes* neonatais ajustados para tipo de parto não foram significativamente diferentes nos partos com duração do segundo estadio superior ou inferior a 3 horas, excepto no risco de lesão do plexo braquial. O prolongamento do segundo estadio foi associado a maiores taxas de trauma perineal, infecção (corioamnionite e endometrite) e atonia uterina.

É comumente aceite que um atraso no segundo estadio do trabalho de parto não é perigoso para o feto ou mãe, desde que a monitorização electrónica da frequência cardíaca fetal seja tranquilizadora, a mãe esteja hidratada e adequadamente analgesiada e haja uma progressão contínua na descida da cabeça fetal<sup>67</sup>. O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia estabelece que ocorrendo evolução do parto, a duração isoladamente não é mandatária de intervenção<sup>111</sup>.

## 1.4 Técnicas de Manutenção e Bolus Intermitentes Programados

A técnica de manutenção ideal permitiria uma analgesia de longa duração, eficaz mas titulada às necessidades individuais de cada parturiente, sem riscos ou riscos mínimos, sem efeitos adversos maternos ou fetais, exigiria pouca intervenção dos profissionais de saúde e seria de baixo custo. Apesar de ainda não se ter chegado à técnica ideal, estamos mais perto do que 20 anos atrás. Actualmente, a manutenção da analgesia epidural pode ser feita através de bolus epidurais intermitentes (BEI), perfusão epidural contínua (PEC), analgesia epidural controlada pelo paciente (*patient controlled epidural analgesia*, PCEA) ou bolus epidurais intermitentes programados (*programmed intermitente epidural bolus*, PIEB), estes últimos podem ser combinados entre si.

### 1.4.1 Técnicas de Manutenção

Historicamente o BEI foi a primeira técnica de manutenção. Consiste na administração de bolus pelo anestesista ou enfermeiros a pedido da parturiente. Quando esta inicia dor recorrente, é feita uma avaliação da dor, do estadio do trabalho de parto, do bloqueio sensitivo e motor, sendo administrada nova dose de acordo com estes dados. As principais vantagens são a flexibilidade da técnica e o controlo da analgesia pelo anesthesiologista mas a pedido da parturiente. A principal desvantagem é a regressão da analgesia exigida para se proceder a nova administração. Exige uma maior intervenção dos anestesistas ou enfermeiros. SMEDSTAD et MORISON<sup>115</sup> compararam BEI com PEC em 60 parturientes. Não houve diferenças nas escalas de dor, satisfação com a analgesia de parto e número de cesariana. Houve no grupo PEC uma maior taxa de parto instrumentalizado e maior consumo total de bupivacaína. Não foram encontradas diferenças no bloqueio motor, bloqueio sensitivo, duração do trabalho de parto e *outcome* fetal. Outros estudos referem resultados opostos: LAMONT et al<sup>116</sup> concluíram que o BEI estava associado a maior número de analgesias de resgate, de episódios de hipotensão e bradicardia fetal. As duas técnicas parecem ser equivalentes na eficácia analgésica e incidência de efeitos laterais. GAMBLING et al<sup>117</sup> compararam a BEI com a PCEA com bupivacaína a 0.125% em 58 mulheres. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas escalas de



dor, na duração do trabalho de parto, dose horária de bupivacaína, analgesia de resgate, bloqueio motor e Apgar aos 5 minutos. Os scores das escalas de satisfação foram maiores no grupo PCEA.

A administração de anestésico local e opióide em PEC tornou-se uma técnica muito popular na manutenção da analgesia epidural do parto. As vantagens desta técnica incluem a manutenção de um nível estável de analgesia e necessidade de menor intervenção do anestesiológico. Apesar de, na teoria, exigir menor número de bolus de resgate, os estudos mostram resultados opostos. Doses mais elevadas, que diminuem a necessidade de bolus de resgate, acabam por resultar em maior grau de bloqueio motor. A migração do cateter para o espaço subaracnoideo ou intravascular pode ocorrer com qualquer uma das técnicas, mas a administração em perfusão contínua diminui o risco de bloqueio alto e toxicidade sistêmica comparativamente às técnicas em bolus<sup>67</sup>.

A PCEA foi introduzida na prática clínica em 1988. Consiste na administração de uma solução analgésica pela própria parturiente de acordo com um intervalo mínimo e dose pré-definida pelo anestesista. Pode estar associada a uma perfusão contínua baixa. Foi conectada a menor consumo de anestésico local, de bloqueio motor e necessidade de intervenção pelo anestesista, mantendo a qualidade da analgesia. Um aspecto particular desta técnica é o aumento da satisfação porque é a parturiente a responsável pelo controlo da sua dor, da sua experiência com o parto, da titulação até ao nível desejado de dor, além do considerável efeito placebo ao carregar no botão para administração de nova dose<sup>118</sup>. Como desvantagens apresenta os períodos curtos de dor até nova administração e a sua eficácia estar dependente de factores culturais, instrução pelo anestesista e expectativas da parturiente. HALPERN et CARVALHO<sup>119</sup> realizaram uma meta-análise com 5 estudos de analgesia com PCEA. A associação de perfusão contínua baixa melhorou a analgesia e reduziu a necessidade de intervenção pelo anestesista. Bolus maiores (mais de 5ml) estiveram associados a melhor analgesia quando comparados com bolus inferiores a 5ml. Nenhum dos quatro *outcomes* estudados (analgesia e satisfação maternas, bloqueio motor e intervenção do anestesista) foi superior no grupo da PCEA sem perfusão contínua.

VYVER et al<sup>120</sup> realizaram uma meta-análise com 9 estudos comparativos entre PEC e PCEA. O número total de parturientes foi de 641, das quais 545 receberam bupivacaína e 96 ropivacaína. Nos grupos PCEA houve necessidade de menor número de doses de resgate ( $p < 0.00001$ ), resultando numa diminuição de 19% no número de parturientes que necessitaram de analgesia de resgate. Todos os estudos reportaram uma administração

superior de anestésicos locais com a PEC, independentemente deste ser bupivacaína ou ropivacaína. Os scores de dor foram iguais entre os grupos durante o primeiro estagio do trabalho de parto. Um estudo mostrou scores inferiores durante o segundo estagio com a PCEA. A incidência de bloqueio motor materno foi maior com a PEC, com 2 parturientes a referirem score de Bromage=2 vs nenhuma no grupo PCEA. Não houve diferenças nos scores de satisfação materna, sendo importante referir que estes foram altos. Apenas 3 estudos referiram a duração do trabalho de parto, não tendo sido encontradas diferenças entre os grupos, assim como na duração do primeiro e segundo estagios. As taxas de cesariana e parto instrumentalizado foram semelhantes, assim como os scores de Apgar aos 1 e 5 minutos. Os dois métodos são seguros e eficazes, no entanto a PCEA apresenta várias vantagens sobre a PEC, como diminuição do número de doses de resgate, do consumo total de anestésicos locais e de bloqueio motor<sup>121</sup>.

Três estudos compararam as três técnicas até agora descritas entre si. COLLIS et al<sup>122</sup> recrutaram 133 grávidas divididas em três grupos que receberam bupivacaína 0.1% e fentanil 2mcg/ml. O consumo total de bupivacaína foi superior no grupo PEC, seguido do PCEA e BEI (11.5 vs 9.1 vs 7.5 mg/h,  $p<0.001$ ). Este consumo total de anestésico local reflectiu-se no bloqueio motor que se desenvolveu gradualmente: às 4 horas pós-indução 11.9% no grupo BEI, 16.3% no PCEA e 42.2% das parturientes no PEC não conseguiam levantar as pernas em extensão. Não foram encontradas diferenças nas escalas de dor, tipo de parto ou satisfação após o parto. Os autores ressalvam que o grupo PEC necessitou de maior número de intervenções do anestesista (no grupo BEI a administração regular foi feita pelos enfermeiros). Resultados semelhantes foram encontrados por TAN et al<sup>123</sup>. Foram necessárias mais intervenções pelo anestesista (bolus de resgate) no grupo PEC. Não houve diferenças nas taxas de cesariana ou parto instrumentalizado entre os três grupos, embora o grupo PEC tivesse uma maior incidência de bloqueio motor. O bloqueio sensitivo superior a T7 foi encontrado em 10 mulheres, 7 do grupo PCEA e 3 do PEC. BOUTROS et al<sup>124</sup> conduziram um estudo em 146 parturientes com bupivacaína 0.125% e sufentanil 0.5mcg/ml. O consumo horário de bupivacaína foi inferior no BEI, do que nos outros dois grupos e foi menor no grupo PCEA que no PEC ( $p<0.05$ ). Os bolus de resgate foram mais frequentes no grupo PEC do que no PCEA. O nível sensitivo foi semelhante entre os três grupos. O grupo PEC teve uma maior incidência de bloqueio motor comparativamente aos restantes dois grupos. Os scores de Apgar foram semelhantes nos três grupos. Em conclusão, a PCEA parece ser uma alternativa válida ao BEI nos serviços de obstetria com grande número de

parturientes. Garante excelente qualidade de analgesia e satisfação materna, menor incidência de bloqueio motor e bloqueio sensitivo alto. A PEC parece ser a técnica menos eficaz, dado que exige maior número de bolus de resgate e acompanha-se de maior incidência de bloqueio motor.

#### 1.4.2 Programmed Intermittent Epidural Bolus

Recentemente foi introduzida na prática clínica a técnica PIEB como alternativa à PEC, a técnica mais comumente utilizada. Tal como a PEC, evita as grandes flutuações na analgesia observadas com a administração manual de bolus da BEI e PCEA. Alternativamente à PEC, que consiste na administração contínua de anestésicos locais, bolus intermitentes em intervalos fixos podem levar a uma distribuição mais extensa do anestésico local no espaço epidural, resultando em analgesia de maior número de dermatomos sensitivos. Desta forma, a mesma dose administrada através de PIEB pode resultar em analgesia mais eficaz.

Os cateteres multi-poros mais extensamente utilizados, produzem melhor bloqueio sensitivo que os cateteres de orifício único devido a maior distribuição da solução. O fluxo diferencial inicia-se primeiro pelo orifício proximal, seguido do médio e finalmente o distal. Particularmente com pressões de injeção baixas, o fluxo é maior através do orifício proximal, podendo não ser observado no distal. Neste caso, o cateter multi-poros acaba por se comportar como de orifício único. Foi feito um ensaio para comparar a área de dispersão de agente de contraste através de um cateter multi-poros sob diferentes modos de infusão. Utilizaram uma perfusão contínua a 10.5ml/h e praticamente não houve fluxo através do orifício distal, enquanto bolus de 3.5ml injectados durante 1 minuto em intervalos de 20 minutos produziram um fluxo através de todos os poros. Ao colocar os cateteres num papel semi-absorvente durante 60 minutos (fig. 3), houve maior dispersão do material de contraste com os bolus intermitentes<sup>125</sup>. A maior dispersão foi comprovada por UEDA et al<sup>126</sup>, que realizaram um estudo com analgesia

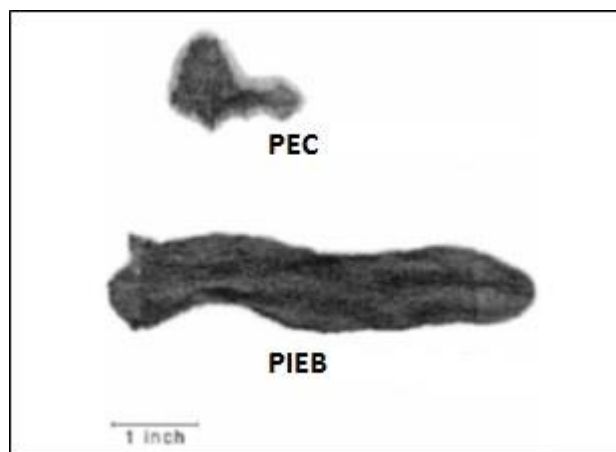
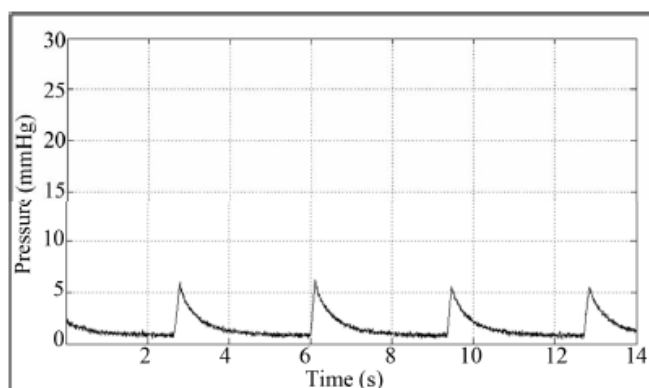


Fig. 3 - Área de difusão do contraste durante PEC e PIEB (Adaptado de Kaynar et al <sup>125</sup>)

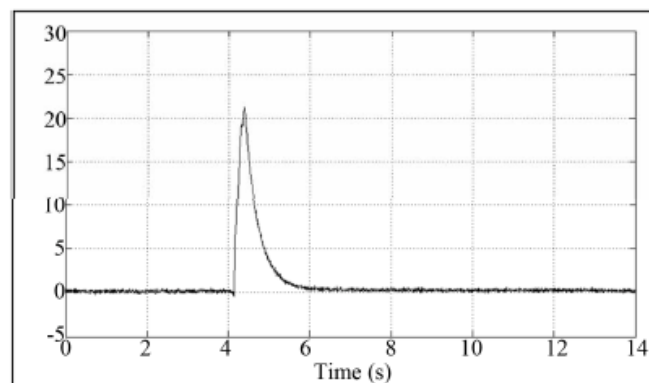
epidural pós-operatória em cirurgia ginecológica. Foram recrutadas 16 mulheres divididas em dois grupos, PIEB e PEC utilizando 3ml de ropivacaína a 0.75%. O número médio de segmentos bloqueados foi de 19.5 no grupo PIEB e 11.5 no PEC. O bloqueio unilateral foi menor no grupo PIEB, sendo que nenhuma das doentes necessitou de analgesia de resgate, enquanto no PEC uma doente teve necessidade de bolus de resgate. As escalas de dor foram semelhantes em ambos os grupos.

Levantada a hipótese da PIEB resultar numa dispersão mais extensa e uniforme do anestésico local secundariamente a pressões de injeção mais elevadas, STIRPARO et al<sup>127</sup>

mediram as pressões geradas pelas duas bombas infusoras disponíveis no mercado (CADD<sup>®</sup> e Gemstar<sup>®</sup>) com capacidade de produzir perfusões contínuas e bolus intermitentes programados. Para isso, utilizaram um cateter multi-poros conectado a um transdutor que determinava as pressões geradas em cada infusão. Na perfusão contínua (fig. 4) as duas bombas infusoras tiveram formas diferentes de injeção da solução. As pressões geradas pela CADD foram cerca de 4 vezes superiores, enquanto a frequência da Gemstar foi cerca de 6 vezes superior, o que significa uma menor volume injectado por ciclo. Na perfusão com bolus programados (fig. 5) as pressões geradas com as duas



1. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora Gemstar na PEC a 10ml/h

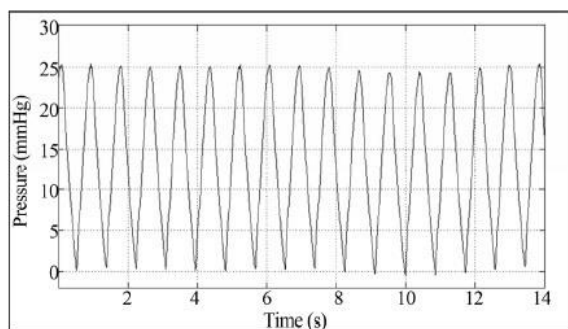


2. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora CADD na PEC a 10ml/h

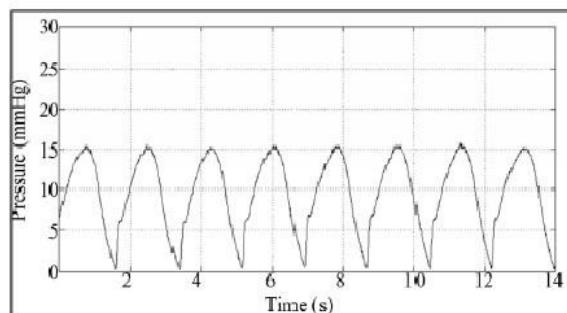
Fig. 4 - Curvas de pressão na PEC (Adaptado de Stirparo et al<sup>127</sup>)

bombas foram semelhantes no volume de 10ml. A Gemstar originou um pico único, enquanto na CADD a onda foi bifásica. A Gemstar mostrou uma frequência duas vezes superior, traduzindo menor volume por ciclo. A CADD injectou o volume em bolus lentos mas maiores, enquanto a Gemstar o fez em bolus pequenos mas rápidos. Com o volume de 5ml, a Gemstar apresentou picos de pressão inferiores, reduzindo também a frequência que foi inferior à da CADD. Os autores concluíram que estes resultados comprovam a hipótese

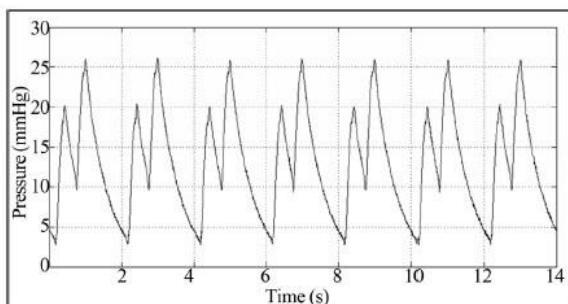
de que a maior difusão do anestésico local no PIEB fica a dever-se a uma maior pressão de injeção relativamente à PEC. No entanto, levantam a hipótese que, dado as pressões de pico com a CADD terem sido aproximadas nas duas técnicas, o factor mais importante na dispersão da solução não seja somente as pressões mas também o modo de injeção do bolus, o qual pode alterar a dinâmica do nervo.



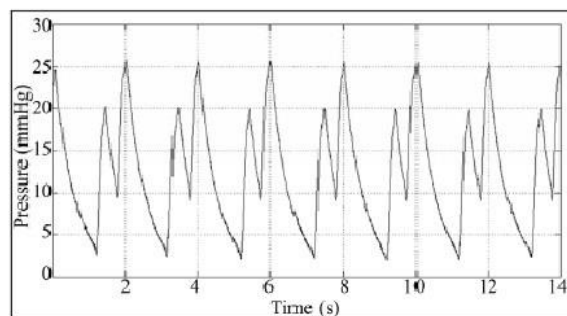
3. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora Gemstar na PIEB com bolus de 10 ml a cada hora



5. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora Gemstar na PIEB com bolus de 5 ml a cada hora



4. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora CADD na PIEB com bolus de 10 ml a cada hora



6. Curvas de pressão geradas pela bomba infusora CADD na PIEB com bolus de 5 ml a cada hora

Fig. 5 - Curvas de pressão na PIEB (Adaptado de Stirparo et al <sup>127</sup>)

Foi levantada a hipótese de o grau de bloqueio motor ser o resultado do modo de injeção da solução. Na farmacodinâmica do bloqueio motor (fig. 6), a entrada do anestésico local no nervo de acordo com o gradiente de difusão determina o início de acção e a reversão da analgesia e bloqueio motor. Estes são resultado do movimento do anestésico local do espaço extraneural para o intraneural. Ao longo do tempo as concentrações nos dois espaços (extraneural e intraneural) entram em equilíbrio. O bloqueio do nervo é excedido quando a concentração intraneural excede a extraneural. Com concentrações baixas de anestésico local administradas em bolus intermitentes, é improvável que se estabeleça bloqueio motor dado que a quantidade total de anestésico local no espaço intraneural é insuficiente. Isto deve-se à diminuição da concentração extraneuronal e consequentemente, da intraneuronal. Na infusão contínua a concentração de anestésico

local no espaço extraneural é persistentemente superior que há do espaço intraneural. Através do gradiente de difusão a concentração intraneural vai aumentando podendo chegar ao limiar de bloqueio motor. Esta é a explicação da ocorrência frequente de bloqueio motor durante perfusões contínuas prolongadas<sup>128</sup>. Estes dados foram confirmados num estudo de dor pós-cesariana. PIEB diminuiu a extensão do bloqueio motor quando utilizado por um período prolongado<sup>129</sup>.

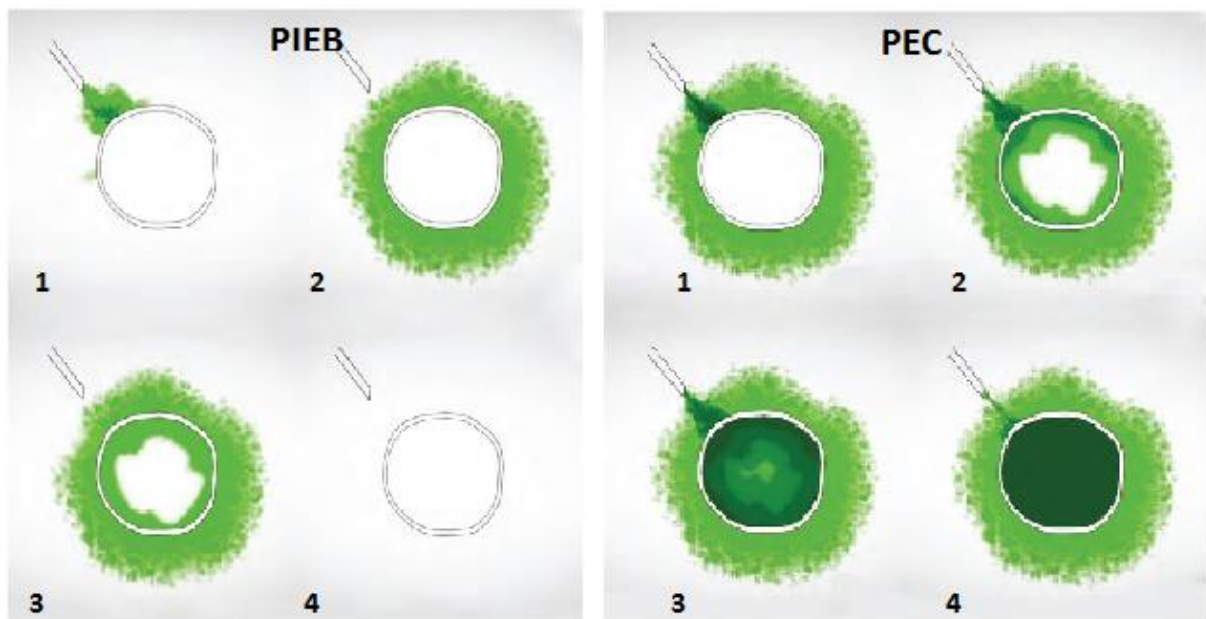


Fig. 6 - Farmacodinâmica do bloqueio motor (Adaptado de Capogna et al <sup>128</sup>)

Estas teorias assentam em vários estudos clínicos realizados até agora. O primeiro estudo em analgesia de parto foi realizado por CHUA et al<sup>130</sup>, incluiu 42 nulíparas, ASA I em trabalho de parto espontâneo. A analgesia foi iniciada com um bloqueio combinado do neuro-eixo, seguido da colocação do cateter epidural multi-poros. A manutenção foi realizada com ropivacaína 0.1% e fentanil 2mcg/ml, a uma velocidade de infusão de 5ml/h na PEC e bolus de 5ml a cada hora no PIEB. A analgesia de resgate consistia na administração de 5ml de ropivacaína 0.2%. A duração da analgesia, definida como o intervalo de tempo entre a dose teste e a primeira analgesia de resgate foi superior no grupo PIEB (239 vs 184;  $p < 0.05$ ). Os resultados deste grupo também foram superiores nas escalas de dor durante as primeiras 3 horas ( $p < 0.05$ ). O nível de bloqueio sensitivo ao frio durante as primeiras 3 horas foi superior no grupo PIEB (T2 vs T4). No entanto, este bloqueio mais cefálico não se traduziu numa maior incidência de hipotensão materna (este bloqueio alto é justificado com a passagem da solução para o espaço subaracnoídeo através do orifício de entrada da agulha



espinal). A maioria das parturientes necessitou de analgesia de resgate, o que segundo os autores, se ficou a dever às baixas doses utilizadas no estudo. Neste estudo o PIEB mostrou ser mais efectivo a prolongar a duração da analgesia e a diminuir as escalas de dor. FETTES et al<sup>131</sup> recrutaram 40 nulíparas com gravidez de termo e parto espontâneo. Após indução de analgesia epidural utilizando um cateter multi-poros, eram randomizadas para administração de PEC com ropivacaína 0.2% e fentanil 2mcg/ml a 10ml/h ou administração de PIEB da mesma solução em bolus horários de 10ml. A analgesia de resgate consistia na administração de 10ml da mesma solução na forma de bolus. A analgesia foi igualmente eficaz nos dois grupos, porém no grupo PEC foi necessário o triplo de bolus de resgate em comparação com o PIEB ( $p=0.02$ ). A dose total média ajustada por tempo foi superior no PEC (72.7mg vs 64.3mg;  $p<0.01$ ). A duração da analgesia indicada pelo intervalo para o primeiro bolus de resgate foi superior no grupo PIEB ( $p<0.02$ ). Não foram encontradas diferenças no nível de bloqueio sensitivo ou no bloqueio motor entre os dois grupos. A incidência de bloqueio unilateral foi superior no PEC, embora não atingisse significado estatístico. Os autores levantaram a hipótese de o número de bolus de resgate no PEC ter mascarado alguns dos benefícios da PIEB. Não foram encontradas diferenças no tipo de parto, embora as taxas em ambos os grupos tenham sido altas. LIM et al<sup>132</sup> também induziram a analgesia através de um bloqueio combinado do neuro-eixo em 60 nulíparas com indução de parto ou parto espontâneo. Posteriormente as parturientes eram randomizadas em grupo PIEB, que consistia na administração de 5ml de levobupivacaína 0.1% e fentanil 2mcg/ml a cada 30 minutos, ou grupo PEC, em que a mesma solução era administrada a uma velocidade de 10ml/h. A analgesia de resgate consistia em 5ml de levobupivacaína a 0.2%. O grupo PIEB teve uma menor necessidade de bolus de resgate (3/30 vs 11/30;  $p<0.05$ ) e maiores escalas de satisfação com o parto ( $p<0.05$ ). A duração de analgesia foi similar entre os dois grupos, assim como o consumo de anestésico local neste período. Não houve diferenças nas escalas de dor, efeitos hemodinâmicos e adversos. Os autores concluíram que o PIEB reduz a incidência de dor relacionada com analgesia inadequada, assim como a necessidade de bolus de resgate. FERNANDES<sup>133</sup> realizou um estudo em 48 parturientes, cuja manutenção consistia numa solução de ropivacaína 0.1% e sufentanil 0.25mcg/ml administrada em PEC ou PIEB. A indução foi realizada através de bloqueio epidural com colocação de cateter multi-poros. A analgesia de resgate consistia em 5ml de ropivacaína 0.2%. Não foram observadas diferenças no bloqueio motor, duração do trabalho de parto, doses totais de solução administrada e satisfação das parturientes. No entanto, no grupo

PIEB houve uma diminuição da média horária da escala numérica de dor e do número de bolus de resgate ( $p=0.003$ ). Foi feita uma avaliação da dor pós-parto, que foi inferior no grupo PIEB ao 1º dia ( $p=0.001$ ) e 2º dias ( $p=0.009$ ).

WONG et al<sup>134</sup> associaram pela primeira vez a PCEA. Foram randomizadas 126 parturientes múltiparas com indução de parto em dois grupos, PIEB e PEC. Após início da analgesia combinada do neuro-eixo com bupivacaína 1.25mg e fentanil 15mcg, era inserido um cateter epidural de orifício único. O grupo PIEB consistiu na administração de 6ml de bupivacaína 0.0625% e fentanil 2mcg/ml a cada 30 minutos e no PEC 12ml por hora da mesma solução. A analgesia de resgate foi efectuada com PCEA programada para administrar 5ml com *lockout* de 10 min. A dose total de bupivacaína por hora foi inferior no grupo PIEB (10.5mg/h) do que no PEC (11.9mg/h),  $p=0.04$ . A diferença na quantidade administrada de bupivacaína foi maior nas parturientes com trabalhos de parto mais prolongados. O número de parturientes que receberam bolus de resgate, o número de bolus de resgate por parturiente e o total de bupivacaína administrada como bolus de resgate foi inferior no grupo PIEB. Uma parturiente em cada grupo referiu score de Bromage  $\geq 1$ . As escalas de satisfação pós-parto foram superiores no grupo PIEB. Os autores concluíram que a combinação de PIEB e PCEA foi superior a PEC e PCEA, no entanto ressaltaram que o sistema de duas bombas infusoras não é prático.

Dois estudos tiveram como objectivo primário o consumo suplementar da mistura de anestésico local e opióide. LEO et al<sup>135</sup> utilizaram a mesma técnica que consistia em PIEB + PCEA ou PEC + PCEA, com uma mistura de ropivacaína 0.1% e fentanil 2mcg/ml. Foram randomizadas 62 parturientes nulíparas a quem, após indução com analgesia combinada do neuro-eixo, foi colocado um cateter epidural multi-poros. A manutenção consistia em bolus de 5ml por hora ou perfusão de 5ml/h com PCEA de 5ml. O consumo horário suplementar (bolus administrado pelo anestesista e PCEA) de ropivacaína foi inferior no PIEB (7.6ml vs 9.3;  $p<0.001$ ), o intervalo até o primeiro bolus de PCEA foi superior no mesmo grupo (268 vs 104 minutos,  $p<0.001$ ). As parturientes no grupo PIEB tiveram escalas de satisfação maiores. SAI et al<sup>136</sup> realizaram um estudo randomizado com 42 nulíparas em trabalho de parto espontâneo ou induzido. Após indução de analgesia combinada do neuro-eixo, foi colocado um cateter epidural de multi-poros. A manutenção consistia numa mistura de ropivacaína 0.1% e fentanil 2mcg/ml a 5ml/h no PEC + PCEA e bolus de 5ml por hora no grupo PIEB + PCEA. O consumo horário de ropivacaína foi inferior no grupo PIEB (6.5ml vs 7.5ml,  $p=0.011$ ), assim como o número de parturientes que não necessitou de auto-



administração de bolus através de PCEA (6/21 vs 1/21,  $p=0.03$ ). O tempo entre o início da analgesia subaracnoidea e o primeiro bolus de PCEA foi superior no grupo PIEB (315 vs 190 minutos,  $p=0.04$ ). Os autores concluíram que a técnica PIEB reduziu o consumo de anestésico local. Apesar dos resultados serem concordantes com outros estudos, os algoritmos utilizados nestes dois estudos no grupo PIEB após administração de bolus PCEA (que consistia em adiar o próximo bolus PIEB) podem ter resultado numa necessidade de anestésico local falsamente superior. No entanto, parece ser um algoritmo que aumenta a segurança da técnica ao reduzir o consumo total.

CAPOGNA et al<sup>137</sup> focaram-se no bloqueio motor e tipo de parto. Randomizaram 145 nulíparas em trabalho de parto espontâneo, para administração de PIEB ou PEC. A analgesia de manutenção consistia na administração de levobupivacaína 0.0625% e sufentanil 0.5mcg/ml a uma velocidade de infusão de 10ml/h ou bolus de 10ml a cada hora. A indução consistia num bloqueio epidural com colocação de um cateter multi-poros. A analgesia de resgate era administrada através de PCEA de 5ml de levobupivacaína 0.125% com um lockout de 10 minutos e máximo horário de 15ml. O bloqueio motor ocorreu pelo menos uma vez em 37% no grupo PEC contra 2.7% no PIEB ( $p<0.001$ ), ocorreu mais cedo no PEC (7.8 vs 9.8 horas;  $p=0.008$ ) e esteve presente na altura de dilatação completa em 25 das 55 parturientes no grupo PEC e apenas 5 das 61 parturientes no grupo PIEB. A taxa de parto instrumentalizado foi maior no grupo PEC (20% vs 7%,  $p=0.03$ ) e estava directamente relacionado com a ocorrência de bloqueio motor. Não foram encontradas diferenças na taxa de cesariana. A dose total de levobupivacaína foi 37mg no grupo PEC e 31mg no PIEB ( $p=0.001$ ), enquanto o número de pacientes que necessitou de bolus de PCEA foi de 28 no PEC e 6 no PIEB ( $p<0.001$ ). Em conclusão, os autores referem que a técnica de manutenção PIEB resulta em menor bloqueio motor durante o parto e na altura da dilatação completa, assim como em menor incidência de parto vaginal instrumentalizado.

Em 2013 surge a primeira meta-análise envolvendo estudos com PEC e PIEB realizada por GEORGE et al<sup>138</sup>. Foram incluídos 9 artigos, 344 parturientes no grupo PEC e 350 no PIEB. Nenhum dos estudos referiu diferenças na taxa de cesariana ou parto instrumentalizado, excepto um que tinha um protocolo desenvolvido para detectar esta diferença, no qual a taxa de parto instrumentalizado foi inferior no grupo PIEB (7% vs 20%;  $p=0.03$ ). Não foram encontradas diferenças na duração total do trabalho de parto. No entanto, o segundo estadio foi inferior em 12 minutos no grupo PIEB, sendo a diferença estatisticamente significativa. Também houve diferenças estatisticamente significativas na

administração de anestésicos locais com uma dose total inferior no grupo PIEB. A satisfação materna foi superior no grupo PIEB. Os autores concluíram que é necessário continuar a investigação na nova técnica de manutenção PIEB, mas que os resultados até agora disponíveis são promissores. Ressalvam que a tecnologia de bombas infusoras actualmente disponível não permite combinar PIEB com PCEA e uma mudança na prática generalizada vai implicar gastos consideráveis com material e formação dos profissionais de saúde.

LIM et al<sup>139</sup> levantaram a hipótese de bolus de volume inferiores resultarem numa melhor analgesia e redução de efeitos laterais. Recrutaram 50 parturientes nulíparas em trabalho de parto espontâneo. Após indução da analgesia com uma técnica combinada do neuro-eixo, foi introduzido um cateter epidural multi-poros procedendo-se à randomização em grupo PIEB que consistia na administração de 2.5ml da mistura de ropivacaína a 0.1% e fentanil 2mcg/ml a cada 15 minutos e grupo PEC que consistia na administração da mesma dose a uma velocidade de 10ml/h. Não foram encontradas diferenças na incidência de *breakthrough pain*, assim como no consumo total de ropivacaína. Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de efeitos adversos (prurido, náuseas, vômitos, *shivering*, hipotensão e bradicardia fetal) entre os dois grupos, assim como no tipo de parto. Os autores concluíram que a utilização de volumes inferiores não resulta em vantagens na incidência de *breakthrough pain* ou eficácia analgésica. Com o objectivo de comparar entre si 3 volumes diferentes de bupivacaína 0.0625% e fentanil 1.95mcg/ml na técnica PIEB, WONG et al<sup>140</sup> realizaram um estudo com 190 nulíparas em trabalho de parto espontâneo. Após indução da analgesia através de bloqueio combinado, as parturientes eram randomizadas em três grupos: bolus de 2.5ml a cada 15 minutos, bolus de 5ml a cada 30 minutos, ou bolus de 10ml a cada 60 minutos. A analgesia de resgate era administrada por PCEA em bolus de 5ml e lockout de 10 minutos. A média de consumo horário de bupivacaína foi de 8.8mg no grupo 10/60, 10.0 mg no grupo 5/30 e 10.4mg no grupo 2.5/15. Não houve diferenças nos scores de dor na expulsão, no número de bolus PCEA, nos números de analgesias de resgate manuais, intervalo para primeira utilização de PCEA, nível de bloqueio sensitivo ao frio ou satisfação pós-parto. Os autores concluíram que os bolus de 10ml a cada 60 minutos reduzem o consumo de anestésico local sem diminuírem a eficácia analgésica.

## **2- Objectivos do Estudo**

---

A dor do trabalho de parto é uma área de grande interesse na anestesiologia praticamente desde os primórdios da especialidade. A investigação da analgesia de parto é muito activa, abordando vários métodos e diferentes técnicas. A analgesia do neuro-eixo é aceite como a mais eficaz e com menos efeitos adversos na mãe e feto. A investigação tem-se focado não apenas na eficácia analgésica, que é muito alta (sendo difícil encontrar diferenças significativas entre as quatro técnicas de manutenção existentes), mas também na redução dos efeitos que a analgesia epidural tem na evolução do trabalho de parto. Tem-se procurado doses sucessivamente mais baixas de anestésicos locais, assim como técnicas que reduzam a quantidade total de anestésico local administrado. A PIEB, como técnica de manutenção mais recente da analgesia epidural, reduz a duração do segundo estadio e a administração de anestésicos locais, aumenta a satisfação materna e possivelmente reduz a taxa de parto instrumentalizado<sup>138</sup>. No entanto, os volumes são muito semelhantes aos usados na PEC, provavelmente porque a maioria dos estudos até agora existentes são de comparação entre as duas técnicas. Os volumes e intervalos podem ser manipulados com vista a ser encontrada a melhor relação entre os dois, aquela que permitirá uma administração inferior de anestésicos locais, mantendo a eficácia analgésica. Essa relação para ser considerada vantajosa teria que estar associada a uma redução efectiva dos efeitos que a analgesia epidural tem na evolução do parto. Dois estudos<sup>139,140</sup> abordaram esta temática, tendo concluído que a relação mais vantajosa consiste em bolus de 10ml com intervalos de 1 hora. Um estudo realizado com PCEA por BERNARD et al<sup>141</sup> comparou bolus de 12, 16 e 20ml de uma solução de ropivacaína 0.1% e fentanil 0.5mcg/ml com bolus 6, 8 e 10ml de ropivacaína a 0.2% e fentanil 1mcg/ml. O lockout foi de 25 minutos em todos os grupos. O trabalho de parto foi dividido em dois períodos: dilatação do colo do útero menor do que 4cm e maior do que 4cm. O grupo que permitiu uma menor administração horária de anestésicos locais foi o de 12ml, nos dois períodos. No entanto, a diferença foi atenuada no segundo período. O grupo de 20ml teve uma duração de analgesia superior no segundo período. Os autores referem que com a progressão do parto, parece haver uma necessidade de volumes e doses superiores. Este estudo apresenta um viés importante, pois o segundo período incluiu parte do primeiro estadio do trabalho de parto e também do segundo. Este tem uma inervação maior que vem dos dermatómos S2 a S4, o que justifica a necessidade maior de volume. Com estes resultados é plausível que volumes superiores a bolus de 10ml a cada hora possam ser vantajosos, pelo menos no segundo estadio do trabalho de parto.

O objectivo primário deste estudo foi determinar o intervalo médio entre administrações de 3 volumes diferentes de ropivacaína e sufentanil: 10ml, 12.5ml e 15ml. O volume menor a ser testado foi o que apresentou melhores resultados nos estudos até agora disponíveis (10ml), sendo os outros sucessivamente maiores. Como o objectivo foi determinar o intervalo de tempo, não foi possível fazer a administração por PIEB (onde os intervalos são fixos). Optou-se por utilizar a técnica de bolus intermitentes, onde o intervalo é determinado pelo ressurgimento de dor.

Os objectivos secundários foram a medição da quantidade total de fármaco utilizado, necessidade de analgesia de resgate, a determinação do bloqueio motor, duração do trabalho de parto e a satisfação da parturiente. Desta forma pretendia-se apurar se algum dos 3 volumes utilizados seria mais vantajoso na analgesia epidural.

### **3- Metodologia**

---

### **3.1 Desenho do estudo**

Estudo prospectivo observacional, randomizado, duplamente cego. Tendo por base o estudo prévio de BERNARD et al<sup>141</sup>, para detectar uma diferença entre grupos de 40% (Power: 80%,  $\alpha$ :0.05), cada grupo deveria ter 34 parturientes (102 no total) (StatsToDo<sup>142</sup>).

### **3.2 Enquadramento**

Estudo efectuado no Bloco de Partos da Maternidade Daniel de Matos, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). As grávidas são inicialmente vistas na urgência da maternidade, onde ficam em observação. A transferência para o bloco de partos dá-se quando a parturiente requer analgesia ou o parto entra na fase de aceleração.

### **3.3 Critérios de Inclusão**

1. Mulheres primíparas que requerem analgesia epidural
2. ASA I
3. Gravidez de termo > 36 semanas
4. Trabalho de parto espontâneo
5. Apresentação cefálica
6. Dilatação cervical entre 2-5cm
7. Idade 18-35 anos

### **3.4 Critérios de Exclusão**

1. Hipersensibilidade aos anestésicos locais
2. Contra-indicação para bloqueio do neuro-eixo
3. Peso > 100kg, altura > 1,75cm
4. Anomalias fetais
5. Complicações obstétricas
6. Gravidez múltipla
7. Administração de opióides nas 4h anteriores

### 3.5 Recrutamento das Parturientes

Após aprovação pela Comissão de Ética dos CHUC, deu-se início ao estudo.

À chegada ao bloco de partos, recolheu-se a história clínica que incluía a medição da EVA. Se esta fosse  $\geq 3$  e a parturiente cumprisse os critérios de inclusão e exclusão, era explicado o estudo, suas vantagens e desvantagens, assim como os objectivos a que nos proponhamos. Se concordassem em participar no estudo, era pedido que lessem e assinassem o consentimento informado. Houve sempre um anestesologista disponível para quaisquer dúvidas ou questões que surgissem durante o estudo, assim como nos dias seguintes.

### 3.6 Técnica Epidural

Previamente ao bloqueio epidural foi realizado o preenchimento vascular com 500ml de Lactato de Ringer. A pesquisa do espaço epidural foi realizada no espaço intervertebral L3-L4 ou L2-L3, com a técnica perda de resistência com ar, injectando-se no máximo 2ml de ar no espaço epidural. Utilizou-se um Kit *Perifix® ONE Paed Filter Set* da B Braun, que continha uma agulha Tuohy 18G, um cateter multi-poros, um conector, um filtro epidural, um fixador de filtro, uma seringa perda de resistência (5ml) e uma seringa 2ml. O cateter foi introduzido entre 4 a 5cm no espaço epidural, procedendo-se de seguida à aspiração com as seringas de 5 e 2ml. No caso da aspiração ser negativa para a presença de sangue ou LCR, procedia-se à administração da dose teste. Esta consistia na administração de 2ml da solução de ropivacaína 1mg/ml e sufentanil 0.25mcg/ml. Cinco minutos depois foi realizada uma pesquisa de localização subaracnoídea do cateter epidural que incluía a medição da pressão arterial não invasiva e a pesquisa de bloqueio sensitivo. No caso desta pesquisa ser negativa, procedia-se à administração de 13ml da mesma solução constituída por ropivacaína 1mg/ml e sufentanil 0.25mcg/ml.

Trinta minutos depois da administração da solução inicial, era avaliada a EVA. Se fosse  $\leq 2$  a parturiente prosseguia o estudo, se fosse  $>2$  considerava-se uma analgesia incompleta com a dose inicial, a parturiente era excluída do estudo, sendo administrada analgesia de acordo com o protocolo de serviço.



### **3.7 Randomização**

Num envelope opaco numerado por ordem crescente foram colocadas as folhas de registo (ver anexos). A folha de registo “investigador número 1”, que continha o volume a administrar durante toda a manutenção foi colocada dentro de outro envelope. Apenas o investigador que procedeu à realização do bloqueio epidural e que administrava as doses de manutenção teve acesso a este envelope. Estas folhas de registo foram aleatoriamente colocadas dentro do envelope pelo investigador principal e numeradas. Cada nova parturiente seleccionada para o estudo foi randomizada através deste método. O investigador que realizou e administrou a analgesia teve acesso apenas às folhas de registo “investigador número 1”, enquanto o investigador encarregue das escalas EVA, bloqueio motor, efeitos laterais e escala de satisfação com o parto teve acesso à folha de registo “investigador número 2”. Após cada registo, estas folhas foram colocadas dentro do envelope que era posteriormente fechado. Nem a mãe, investigador número 2 ou outros profissionais de saúde tiveram acesso à dose de manutenção.

### **3.8 Bolus de Manutenção**

A solução de manutenção foi igual em todas as parturientes e consistiu numa mistura de ropivacaína 1mg/ml e sufentanil 0.25mcg/. Esta solução foi constituída por 10ml de cloridrato de ropivacaína 2mg/ml Fresenius Kabi, 1ml de Sufenta<sup>®</sup> Citrato de Sufentanil 5mcg/ml Janssen e 9ml de Soro Fisiológico (ver anexos). Foram administrados três volumes de manutenção: 10ml, 12.5ml e 15ml. Cada parturiente fazia sempre a mesma dose de manutenção. A administração da dose de manutenção foi feita sempre pelo mesmo investigador, através de bolus manuais utilizando sempre uma seringa de 20ml, independentemente do volume a administrar. Cada nova dose era administrada a pedido da parturiente, ou seja com o ressurgimento da dor esta avisava o investigador número 1 que administrava nova dose. Previamente à administração de nova dose a pedido, foi pesquisado o bloqueio sensitivo através da perda de sensibilidade ao frio, iniciando a pesquisa no dermatomo onde estava localizada a ponta do cateter (T12-L1) e movendo-se cefalicamente e caudalmente. Se 30 minutos após a dose a pedido a parturiente mantivesse dor, era administrado 5ml de ropivacaína a 2mg/ml (dose de resgate). Se houvesse falência da dose de resgate, considerava-se deslocamento do cateter e a parturiente era excluída do estudo.

Para medição do bloqueio motor foi utilizada a escala de Bromage (ver anexos). Grau I – movimento livre das pernas e pés (0% de bloqueio), Grau II – Flexão dos joelhos com movimento livre dos pés (33% de bloqueio), Grau III – Incapacidade de fazer flexão dos joelhos mas com movimento livre dos pés (66% de bloqueio), Grau IV – Incapacidade para movimentar os joelhos ou pés (100% de bloqueio).

### **3.9 Medição de Resultados**

Foram registados dados biométricos como idade, peso, altura, raça, idade gestacional e dilatação do colo do útero inicial. Hora de cada administração da dose a pedido para posterior cálculo do intervalo de tempo, assim como cada dose de resgate e respectiva hora. Escala EVA em intervalos de 2 horas. Grau de bloqueio motor segundo Escala de Bromage em intervalos de 2 horas, efeitos laterais como *shivering*, prurido, hipotensão, náuseas, vômitos e bradicardia fetal. Tipo de parto (eutócico, instrumentalizado, cesariana) e score de Apgar aos 1 e 5 minutos. Uma a duas horas após o parto era medida a escala de satisfação geral (ver anexo) com o parto.

Posteriormente, seriam calculados a duração total do trabalho de parto, (para efeitos práticos do estudo foi definido desde a realização do bloqueio epidural até à expulsão do feto), duração do primeiro estadio do trabalho de parto (definido desde a realização do bloqueio epidural até dilatação completa do colo do útero) e duração do segundo estadio (definido desde a dilatação completa até à expulsão). Seria calculado o consumo total da solução analgésica, assim como o parcial por estadio do trabalho de parto.

## **4- Resultados**

---

Foram realizados 5 protocolos de estudo, altura em que o estudo foi cancelado. Um dos protocolos foi realizado com volume de 12.5ml, e quatro com 15ml. Não foi realizado nenhum de 10ml. A idade média foi de 31.4 anos, o peso médio de 75.9 kg, Todas as parturientes eram de etnia caucasiana.

A parturiente Nº 1 (tabela 3) apresentou-se com uma EVA de 3 que diminuiu para 0 na medição aos 30 minutos após a dose inicial. O bloqueio epidural foi realizado no nível L2-L3, com introdução do cateter de 5cm. O bolus de manutenção foi de 15ml. Não houve incidência de efeitos laterais.

Tabela 3 - Bolus da parturiente Nº 1

	Dose Inicial		Bolus		Expulsão
<b>Hora</b>	12:55h	16:25	19:15	20:00	20:37
<b>Dilatação</b>	2	3	8	10	
<b>Hora Resgate</b>					

Escala de satisfação com o parto 9, parto instrumentalizado.

A parturiente Nº 2 (tabela 4) apresentou-se com uma EVA de 7 que diminuiu para 1 na medição aos 30 minutos após a dose inicial. O bloqueio epidural foi realizado no nível L3-L4, com introdução do cateter de 4cm. O bolus de manutenção foi de 15ml. Esta doente teve um episódio de hipotensão transitória.

Tabela 4 - Bolus da parturiente Nº 2

	Dose Inicial		Bolus		Expulsão
<b>Hora</b>	09:50	12:10			
<b>Dilatação</b>	3	3	8		
<b>Hora Resgate</b>			12:40		13:57

Escala de satisfação com o parto 8, parto eutócico.

A parturiente Nº 3 (tabela 5) apresentou-se com uma EVA de 9 que diminuiu para 0 na medição aos 30 minutos após a dose inicial. O bloqueio epidural foi realizado no nível L3-L4, com introdução do cateter de 5cm. O bolus de manutenção foi de 15ml. Não houve incidência de efeitos laterais.

Tabela 5 - Bolus da parturiente N° 3

	Dose Inicial		Bolus		Expulsão
<b>Hora</b>	12:45		14:25	15:25	
<b>Dilatação</b>	4		6	10	16:15
<b>Hora Resgate</b>					

Escala de satisfação com o parto 10, parto eutócico.

A parturiente N° 4 (tabela 6) apresentou-se com uma EVA de 5 que diminuiu para 2 na medição aos 30 minutos após a dose inicial. O bloqueio epidural foi realizado no nível L2-L3, com introdução do cateter de 4,5cm. O bolus de manutenção foi de 12.5ml. Não houve incidência de efeitos laterais.

Tabela 6 - Bolus da parturiente N° 4

	D. Inicial			Bolus		Expulsão
<b>Hora</b>	13:45	15:35	17:00	18:00	19:00	
<b>Dilatação</b>	3	3	8	10	10	19:40
<b>Hora Resgate</b>						

Escala de satisfação com o parto 8, parto instrumentalizado

A parturiente N° 5 (tabela 7) apresentou-se com uma EVA de 5 que diminuiu para 0 na medição aos 30 minutos após a dose inicial. O bloqueio epidural foi realizado no nível L3-L4, com introdução do cateter de 5cm. O bolus de manutenção foi de 15ml. Não houve incidência de efeitos laterais.

Tabela 7 - Bolus da parturiente N° 5

	Dose Inicial		Bolus		Expulsão
<b>Hora</b>	12:15		14:20	16:15	
<b>Dilatação</b>	3		3	8	18:00
<b>Hora Resgate</b>					

Escala de satisfação com o parto 10, parto eutócico.

Nenhuma das parturientes apresentou bloqueio motor. Excluindo a parturiente número 4 que fez bolus de manutenção de 12.5ml, o intervalo médio entre administrações independentemente do estadio do trabalho de parto foi de 1:58h ( $\sigma \pm 0:50h$ ). Se excluirmos os bolus efectuados no segundo estadio do trabalho de parto o intervalo médio foi de 2:18h

( $\sigma \pm 0:39h$ ). Não houve referência a efeitos laterais da medicação administrada, exceptuando um episódio de hipotensão transitória que não exigiu tratamento farmacológico. O consumo médio horário de ropivacaína nas 4 parturientes que receberam bolus de 15ml foi de 9.04mg. Uma parturiente teve necessidade de analgesia de resgate.

## **5- Conclusão**

---

O objectivo deste estudo era recolher dados que permitissem verificar se o intervalo actualmente utilizado na PIEB poderia ser alargado. Não foi possível concluir o estudo e o número de parturientes incluídas não permite tirar conclusões. No entanto, os dados disponíveis sugerem que os intervalos podem ser aumentados. Nos quatro protocolos que utilizaram bolus de 15ml o intervalo médio foi de 1h58min, mas se nos restringirmos ao primeiro estadio do trabalho de parto este aumenta para 2h18min. Porém, é necessário ter atenção a dois aspectos: os resultados dos intervalos médios não poderiam ser directamente extrapolados para a técnica PIEB, pois uma das principais vantagens desta técnica é o não surgimento da *breakthrough pain*, factor indispensável para a administração de dose a pedido na BEI. O intervalo médio teria que ser reduzido quando utilizado na PIEB, servindo então como orientação do intervalo máximo possível. O outro aspecto a ter em conta é o facto destes intervalos terem resultado da administração de bolus de 15ml e o trabalho de WONG et al<sup>140</sup>, ter utilizado bolus de 10ml com intervalos de 1 hora.

Estes dados sugerem que são necessários mais estudos com volumes e intervalos maiores para se encontrar a melhor relação entre estas duas variáveis na optimização da técnica PIEB.



## **6- Bibliografia**

---

1. BACON D. The Historical Narrative: Tales of Professionalism. *Anesthesiology Clinics* 2008; 26:97-74
2. SIMPSON J. **On the early history and progress of anaesthetic midwifery.** In Simpson J. *Anaesthetic Midwifery: report on its early history and progress* Edinburg, Galter health sciences library, 1848, 5-16
3. CATON D. **The History of obstetric anesthesia.** In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 3-12.
4. CATON D. Obstetric Anesthesia: the first ten years. *Anesthesiology* 1970; 33:102-109.
5. CATON D, Frolich M, Euliano T. Anesthesia for childbirth: controversy and change. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186(5):S25-S30
6. CATON D. John Snow's practice of obstetric anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92:247-252.
7. COHEN S. Strategies for labor pain relief – past, present and future. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia* 1997; 110:17-21
8. SNOW, J. Use of Chloroform. *London Journal of Medicine*, 1849, 1.1: 50.
9. BOSTON SOCIETY FOR MEDICAL IMPROVEMENT (MASS.). Report of a committee of the Boston Society for Medical Improvement: On the Alleged Dangers which Accompany the Inhalation of the Vapor of Sulphuric Ether. D. Clapp, printer, 1861.
10. CATON D. In the present state of our knowledge – early use of opioids in obstetrics. *Anesthesiology* 1995; 82:779-784.
11. CATON D. Obstetric anesthesia and concepts of placental transport: a historical review of the nineteenth century. *Anesthesiology* 1977;46:132-137.
12. GOGARTEN W, AKEN H. A century of regional analgesia in obstetrics. *Anesthesia and Analgesia* 2000;91:773-775
13. FOLDES F et al. Epidural anesthesia: a reappraisal. *Anesthesia and Analgesia* 1956;35:33-37
14. CHADWICK H. Obstetric anesthesia – then and now. *Minerva Anesthesiology* 2005; 71:517-520
15. MARTINI J et al. Edward Tuohy: the man, his needle and its place in obstetric analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002; 27(5):520-523
16. GREENHILLI, J. Shall spinal anesthesia be used in obstetrics? *Anesthesiology* 1950;11(3):283-288

17. CHALMERS J. Relief of pain in midwifery. *British Medical Journal* 1948, 1, 4552: 661.
18. MOSCUCCI O. Holistic obstetrics: the origins of *natural childbirth* in Britain. *Postgraduate Medical Journal* 2003;79:168-173
19. HADFIELD, J. Pain in childbirth. *British Medical Journal* 1948, 1(4562): 1155
20. CALMES S. Virginia Apgar: at the forefront of obstetric anesthesia. *American Society of Anesthesiologists Newsletter* 1992;56:9-12
21. HONG R. Less is more: the recent history of neuraxial labor analgesia. *American Journal of Therapeutics* 2010;17:492-497
22. MELZACH R et al. Severity of labour pain: influence of physical as well as psychologic variables. *Canadian Medical Journal Association* 1984; 130:579-584
23. MELZACH R et al. Labour is still painful after prepared childbirth training. *Canadian Medical Journal Association* 1981; 125:357-363.
24. PRISCILLA H et al. Validation of the ratio scale of the different types of pain. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2008; 16:720-726.
25. HARDY J et JAVERT C. Studies on pain: measurements of pain intensity in childbirth. *The Journal of Clinical Investigation* 1949; 28:153162.
26. THE NATURE AND MANAGEMENT OF LABOUR PAIN SYMPOSIUM STEERING COMMITTEE. The nature and management of labour pain: executive summary. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002; 186:S1-S15
27. ROWLANDS S et PERMEZEL M. Physiology of pain in labour. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1998; 12:347-362
28. BROWRIDGE P. The nature and consequences of childbirth pain. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1995; 59:S9-S15.
29. SHEINER et al. The relationship between parity and labor pain. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1998; 63:287-288.
30. BRAVERMAN F. **Labor pain management**. In Vadivelu N et al. *Essentials of Pain Management*, New York, Springer, 2011, ISBN 978-0-387-85778-1, 501-512.
31. TINGAKER B et al. Unaltered innervation of the human cervix uteri in contrast to the corpus during pregnancy and labor as revealed by PGP 9.5 immunohistochemistry. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2006; 125:66-71
32. BOAGANG L et al. Pregnancy increases excitability of mechanosensitive afferents innervating the uterine cervix. *Anesthesiology* 2008; 108:1087-1092

33. BRADSHAW H et al. Estrous variations in behavioral responses to vaginal and uterine distention in the rat. *Pain* 1999; 82:187-197
34. TINGAKER B et IRESTEDT L. Changes in uterine innervation in pregnancy and during labour. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2010; 23:300-303
35. PAN P et EISENACH J. **The pain of childbirth and its effect on the mother and the fetus.** In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 387-403
36. SANTOS A et BUCKLIN B. **Local anesthetics and opioids.** In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 247-282
37. BERDE C et STRICHARTZ G. **Local anesthetics.** In Miller R et al. *Miller's Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, ISBN 978-0-443-06959-8, 913-939
38. SALINAS F et AUYONG D. **Local anesthetics.** In Evers A et al. *Anesthetic Pharmacology: Basic Principles and Clinical Practice*, Cambridge, Cambridge University Press, 2011, ISBN 978-0-521-89666-5, 574-588
39. **Local anesthetics.** In Peck T et al. *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care*, Cambridge, Cambridge University Press, 2007, ISBN 978-0-521-70463-2, 163-174
40. McLURE H et RUBIN A. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiology* 2005; 71:59-74
41. JENG C et al. Complications of peripheral nerve blocks. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105:i97-i107.
42. FELICE K et al. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: a review of the literature. *Journal of Medical Toxicology*, 2008; 4:184-191
43. SANTOS et al. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology*, 2011; 95:1256-1264.
44. MORISHIMA H et al. Pregnancy does not alter lidocaine toxicity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1990; 162:1320-1324
45. SANTOS et al. Does pregnancy alter the systemic toxicity of local anesthetics? *Anesthesiology*, 1989; 70:991-995
46. BIRNBACH D et BROWNE I. **Anesthesia for obstetrics.** In Miller R et al. *Miller's Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, ISBN 978-0-443-06959-8, 2203-2240

47. GORDON L et al. A comparasion of minimum local anesthetic volumes and doses of epidural bupivacaine (0.125% w/v and 0.25% w/v) for analgesia in labor. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 14:412-415.
48. BURKE D et al. Comparasion of 0.25% S (-) bupivacaine with 0.25% RS bupivacaine for epidural analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia*, 1999; 83:750-755
49. POLLEY L et al. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology*, 1999; 90:944-950
50. CAPOGNA G et al. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia*, 1999; 82:371-373
51. BENHAMOU et al. A randomized sequential allocation study to determine the minimum effective analgesic concentration of levobupivacaine and ropivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor. *Anaesthesiology*, 2003; 99:1383-1386
52. POLLEY et al. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anaesthesiology*, 2003; 99:1354-1358
53. LYONS et al. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*, 1998; 81:899-901
54. KEE W et al. Determination and comparasion of graded dose-response curves for epidural bupivacaine and ropivacaine for analgesia in laboring nulliparous women. *Anesthesiology*, 2010; 113:445-455.
55. LACASSIE H et al. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor. *Anesthesia and Analgesia*, 2002; 95:204-208
56. LACASSIE H et COLUMB O. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesthesia and Analgesia*, 2003; 97:1509-1513.
57. HALPERN S et WALSH V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*, 2003; 96:1473-1479
58. BEILIN Y et al. Local anesthetics and mode of delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesthesia and Analgesia*, 2007; 105:756-763.
59. BEILIN Y et HALPERN S. Ropivacaine versus bupivacaine for epidural labor analgesia. *Anesthesia and Analgesia*, 2010; 111: 482-487
60. LEONE S et al. Pharmacology, toxicology and clinical use of new long acting anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomedica*, 2008; 79: 92-105
61. COX B et al. Opioid receptors, introductory chapter. In: *IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology*. [Última modificação a 13 de Outubro de 2009, Acedido a 10 de Agosto

- de 2013]. Disponível na Internet: [.http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyIntroductionForward?familyId=50](http://www.guidetopharmacology.org/GRAC/FamilyIntroductionForward?familyId=50)
62. **Analgesics.** In Peck T et al. *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care*, Cambridge, Cambridge University Press, 2007, ISBN 978-0-521-70463-2, 135-162
  63. SCHAFFER M. **Mechanisms of action of opioids.** In Evers A et al. *Anesthetic Pharmacology: Basic Principles and Clinical Practice*, Cambridge, Cambridge University Press, 2011, ISBN 978-0-521-89666-5, 574-588
  64. CHANEY M. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1995, 42: 891-903
  65. BERNARDS C et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids. *Anesthesiology* 2003; 99:455-465
  66. YOO K, et al. The effects of opioids on isolated human pregnant uterine muscles. *Anesthesia and Analgesia*, 2001; 92:1006-1009.
  67. WONG A. **Epidural and spinal analgesia/anesthesia for labor and vaginal delivery.** In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 429-492
  68. CAPOGNA G et al. Minimum analgesic doses of fentanyl and sufentanil for epidural analgesia in the first stage of labor. *Anesthesia and Analgesia* 2003; 96: 1178-1182.
  69. VELDE m. Modern neuraxial labor analgesia: options for initiation, maintenance and drug selection. *Revista Espanola de Anestesiologia e Reanimacion* 2009; 9: 546-561
  70. WONG C. Advances in labor analgesia. *International Journal of Women's Health*, 2009; 1: 139-154.
  71. SIMMONS S et al. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2007; 3: CD003401
  72. ARKOOSH V et al. A randomized, double masked, multicenter comparasion of the safety of continuous intrathecal labor analgesia using a 28-gauge catheter versus continuos epidural labor analgesia. *Anesthesiology* 2008; 108: 286-298
  73. HOGAN Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. *Regional and Pain Medicine*, 2002; 27:150-156
  74. BROWN D. **Spinal, epidural, and caudal anesthesia.** In Miller R et al. *Miller's Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, ISBN 978-0-443-06959-8, 1611-1638

75. LUCERO J et ROLLINS M. **Obstetrics**. In Miller R et Pardo M. Basics of Anesthesia, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011, ISBN 978-1-4377-1614-6, 514-545
76. REDAI I et FLOOD P. **Analgesia for labor and delivery**. In Braveman F. Obstetric and Gynecologic Anesthesia: the Requisites in Anesthesiology, Philadelphia, Elsevier Mosby, 2006, ISBN 978-0-323-02420-4, 29-38
77. LEE A et al. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarian delivery. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 94:920-926
78. COOPER D et al. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002; 97: 1582-1590
79. REYNALDS F. Dural puncture and headache: avoid the first but treat the second. *British Medical Journal* 1993; 306: 874-875
80. VANDERMEULEN E et al. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 1994; 79:1165-1177
81. WULF H. Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1996; 43:1260-1271
82. BROMAGE P. Neurologic complications of epidural and spinal techniques. *Ballieres Clinical Anesthesiology*, 1992; 7: 793-815.
83. MOEN V et al. Severe neurologic complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004; 101: 950-959
84. REYNOLDS F et al. Neurologic infections after neuraxial anesthesia. *Anesthesiology Clinics*, 2008; 26: 23-52
85. SEGAL S. **Fever and Infection**. In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 795-810
86. ELTZSCHIG H et al. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *The new England Journal of Medicine*, 2003; 384: 319-332
87. ANIM-SOMUAH M et al. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labor. *Cochrane Database of Systematic Review* 2011; 12: No CD000331
88. LEIGHTON B et HALPERN H. The effects of epidural analgesia on labor, maternal and neonatal outcomes: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186: 69-577
89. HALPERN S et al. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor. *JAMA* 1998; 280:2105-2110

90. SHARMA S et al. Labor analgesia and cesarian delivery. *Anesthesiology* 2004; 100: 142-148
91. LIU E et SIA A. Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. *British Medical Journal*, 2004; doi 10.1136/bmj.38097.590810.7C
92. ZHANG J et al. Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A natural experiment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2001; 185: 128-134
93. GRIBBLE R et MEIER P. Effect of epidural analgesia on the primary cesarean rate. *Obstetrics and Gynecology* 1991; 78: 231-234
94. FOGEL S et al. Epidural labor analgesia and the incidence of cesarean delivery for dystocia. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 87: 119-123
95. CAMBIC C et WONG C. Labour analgesia and obstetric outcomes. *British Journal of Anaesthesia*, 2010; 105: i50-i60
96. CHESTNUT D et al. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology*, 1994; 80: 1201-1208
97. WANG F et al. Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery. *Anesthesiology* 2009; 111: 871-880
98. OHEL G et al. Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006; 194: 600-605
99. WONG C et al. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *The New England Journal of Medicine*, 2005; 352: 655-665
100. WONG C et al. Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction. *Obstetrics and Gynecology*, 2009; 103: 1066-1074
101. CAMANN W. Pain relief during labor. *The New England Journal of Medicine* 2005, 352: 718-720
102. IMPEY L et al. Epidural analgesia need not increase operative delivery rates. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2000; 182: 358-363
103. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomized controlled trial. *The Lancet*, 2001; 358: 19-23



104. JAMES K et al. Comparison of epidural bolus administration of 0.25% bupivacaine and 0.1% bupivacaine with 0.0002% fentanyl for analgesia during labor. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81:507-510
105. TORVALDSEN S et al. Discontinuation of epidural analgesia late in labour for reducing the adverse delivery outcomes associated with epidural analgesia. *Cochrane Database of Systematic Review* 2004; 4: CD004457
106. CHEEK T et al. Normal saline i.v. fluid load decreases uterine activity in active labour. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 77: 632-635
107. ZAMORA J et al. Haemodynamic consequences and uterine contractions following 0.5 or 1.0 litre crystalloid infusion before obstetric epidural analgesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1996; 43: 347-352
108. NIELSEN P et al. Effect of epidural analgesia on fundal dominance during spontaneous active-phase nulliparous labor. *Anesthesiology*, 1996; 84: 540-544
109. SCULL et al. Epidural analgesia in early labor blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1998; 45:626-630
110. ABRÃO K et al. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2009; 113: 41-47
111. American college of obstetricians and gynecologist. Dystocia and augmentation of labor. *ACOG Practice Bulletin* n° 49, 2003; 1153-1159
112. MYLES T et SANTOLAYA J. Maternal and neonatal outcomes in patients with a prolonged second stage of labor. *Obstetrics and Gynecology*, 2003; 102: 52-58
113. ALLEN V et al. Maternal and perinatal outcomes with increasing duration of the second stage of labor. *Obstetrics and Gynecology*, 2009; 113: 1248-1258
114. ROUSE D et al. Second stage labor duration in nulliparous women: relationship to maternal and perinatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009; 201: 357.e1-357.e7
115. SMEDSTAD K et MORISON D. A comparative study of continuous and intermittent epidural analgesia for labour and delivery. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1988; 35: 234-241
116. LAMONT R et al. Continuous versus intermittent epidural analgesia. *Anaesthesia*, 1989; 44: 893-896

117. GAMBLIN D et al. Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent “top-up” injections during labor. *Anesthesia and Analgesia*, 1990; 70: 256-261
118. VELDE M. Modern neuraxial labor analgesia: options for initiation, maintenance and drug selection. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*, 2009; 56: 546-561
119. HALPERN S et CARVALHO B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesthesia and Analgesia* 2009; 108: 921-928
120. VYVER M, HALPERN S et JOSEPH G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labor analgesia: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 89: 459-465
121. HALPERN S. **Maintenance of epidural analgesia for labor – continuous infusion or patient controlled.** In Halpern S et Douglas M. *Evidence-Based Obstetric Anesthesia*, Oxford, Blackwell Publishing Ltd, 2005, ISBN 978-0-7279-1734-8
122. COLLIS R, PLAAT F et MORGAN B. Comparison of midwife top-ups, continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spinal-epidural. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 82: 233-236
123. TAN S, REID J et THORBURN J. Extradural analgesia in labor: complications of three techniques of administration. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 619-623
124. BOUTROS A et al. Comparison of intermittent epidural bolus, continuous epidural infusion and patient controlled-epidural analgesia during labor. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 1999; 8: 236-241
125. KAYNAR A et SHANKAR K. Epidural infusion: continuous or bolus? *Letters to the editor. Anesthesia and Analgesia* 1999; 89: 531-538
126. UEDA K, UEDA W et MANABE M. A comparative study of sequential epidural bolus technique and continuous epidural infusion. *Anesthesiology* 2005; 103: 126-129
127. STIRPARO S et al. An *in vitro* evaluation of pressure generated by programmed intermittent epidural bolus (PIEB) or continuous epidural infusion (CEI). *Open Journal of Anesthesiology* 2013; 3: 214-217
128. CAPOGNA G et STIRPARO S. Techniques for the maintenance of epidural analgesia. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2013; 26: 261-267
129. STIRPARO S, LAUDANI A et HAIBERGER R. Postoperative analgesia after cesarean section: a comparison between programmed intermittent epidural bolus (PIEB) versus

- continuous epidural infusion (CEI). *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2011; 36: E1-E27
130. CHUA S et SIA A. Automated intermittent epidural boluses improve analgesia induced by intrathecal fentanyl during labour. *Canadian Journal of Anesthesia* 2004; 51: 581-585
131. FETTES P et al. Intermittent vs continuous administration of epidural ropivacaine with fentanyl for analgesia during labor. *British Journal of Anaesthesia*, 2006; 97: 359-364
132. LIM Y, SIA A et OCAMPO C. Automated regular boluses for epidural analgesia: a comparison with continuous infusion. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005; 14: 305-309
133. FERNANDES J. Comparação de duas técnicas de analgesia epidural no trabalho de parto: bolus intermitente vs perfusão. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2009. Tese de Mestrado
134. WONG C et al. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesthesia and Analgesia*, 2006; 102: 904-909
135. LEO S, et al. A randomized comparison of automated intermittent mandatory boluses with a basal infusion in combination with patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2010; 19: 357-364
136. SIA A, LIM Y et OCAMPO C. A comparison of basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 104: 673-678
137. CAPOGNA G et al. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women. *Anesthesia and Analgesia* 2011; 113: 826-831
138. GEORGE R, ALLEN T et HABIB A. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*, 2013; 116: 133-144
139. LIM Y et al. Comparison of automated intermittent low volume bolus continuous infusion for labor epidural analgesia. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2010; 38: 894-899
140. WONG C et al. The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*, 2011; 112: 904-911

141. BERNARD J, ROUX D et FROUIN J. Ropivacaine and fentanyl concentrations in patient-controlled epidural analgesia during labor: a volume-range study. *Anesthesia and Analgesia*, 2003; 97: 1800-1807
142. Sample size for analysis of variance program In: Statstodo trading pty ltd. [Acedido a 5 de Julho de 2012]. Disponível na Internet: [http://www.statstodo.com/SSizAOV\\_Pgm.php](http://www.statstodo.com/SSizAOV_Pgm.php)

## **7- Anexos**

---

## 7.1 Parecer de Comissão de Ética

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.  
Unidade de Inovação e Desenvolvimento  
Centro de Ensaios Clínicos

**AUTORIZAÇÃO DE PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO**

CHUC	149	12
------	-----	----

**NOME DO PROJECTO:**

*Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/ml e Sufentanil 0.25 mcg/ml por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto*

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

*Dr. Luciano Duarte Pires Pereira*

Tendo por base o parecer da Comissão de Ética, é autorizada a realização, no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, do Projecto de Investigação supracitado.

DATA 1.4.13

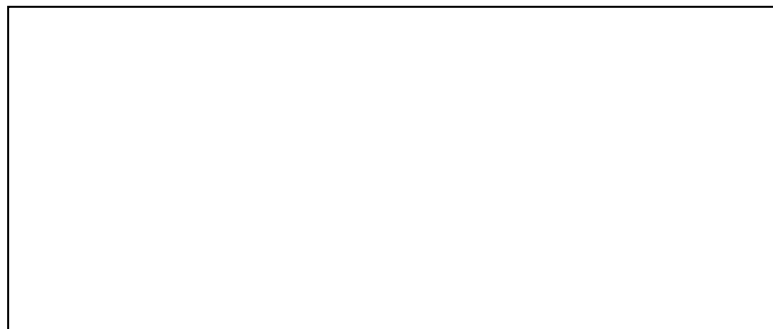
Presidente do Conselho de Administração  
Dr. José Martins Nunes  
Presidente do Conselho de Administração  
C.H.U.C. - 2008

(Dr. José Martins Nunes)

## 7.2 Consentimento Informado

### Consentimento Informado – Estudo Clínico em Analgesia de Parto

Parturiente



**Título: Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/ml e Sufentanil 0,25mcg/ml por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto.**

Este estudo, para o qual está convidada a participar, pretende comparar três diferentes volumes de Anestésico Local na analgesia por via epidural para trabalho de parto. Este formulário fornece informações sobre o estudo e, caso concorde em fazer parte deste projecto de investigação, ser-lhe-á solicitado que o assine.

Após a realização da epidural, é administrado uma mistura de fármacos que permitem retirar a dor provocada pelo parto. Estes fármacos são os normalmente administrados às grávidas nesta unidade de saúde. Vão ser utilizados três volumes pré-definidos diferentes, cada grávida vai fazer um desses três volumes. Quando sentir desconforto ser-lhe-á administrada nova dose, ou seja, a grávida é que controla quando necessita de nova dose devendo para isso avisar o anestesista investigador que está ao seu inteiro dispor. Este regime e volumes são seguros e utilizados na prática clínica em todos os hospitais. Periodicamente (de 2 em 2 horas) ser-lhe-á solicitado que avalie a sua dor numa escala de 0 a 10, assim como após o nascimento do bebé a satisfação geral com a analgesia durante o trabalho de parto.

O nosso objectivo é determinar o intervalo médio entre administrações e determinar se algum dos volumes permite obter melhores resultados.

Os possíveis riscos são idênticos aos da analgesia epidural efectuada convencionalmente nesta unidade de saúde. Está disponível tratamento médico de urgência nos mesmos moldes que para as outras parturientes. Os possíveis benefícios são a utilização de quantidades totais de fármacos menores.

Não incorrerá em nenhuma despesa extraordinária por participar neste estudo, assim como não está prevista nenhuma compensação monetária para os participantes.

A sua participação neste estudo é voluntária, podendo optar por não o iniciar ou cessar em qualquer momento que deseje. Se tal acontecer nenhum prejuízo daí resultará para o seu tratamento, podendo ser submetida a analgesia epidural de acordo com o critério do anestesista de urgência e protocolos do serviço.

Todos os dados e registos efectuados relativos a este estudo e à sua identidade são confidenciais e nunca serão divulgados a qualquer outra entidade para além das instituições onde será conduzido o estudo, excepto se por sua decisão e consentimento.

No caso de requerer algum esclarecimento adicional durante todo o estudo, por favor contacte o anestesista que conduz a investigação.

*Através da assinatura deste formulário de consentimento, autorizo a minha inclusão no estudo “Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/ml e Sufentanil 0,25mcg/ml por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto”. Afirmo ainda que li este consentimento, que o estudo me foi explicado, que fiquei esclarecida acerca das dúvidas que decidi colocar e que estou a fazer parte deste estudo de livre vontade.*

Maternidade Daniel de Matos, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_

\_\_\_\_\_  
*Participante*

\_\_\_\_\_  
*Assinatura*

*Confirmo ter explicado exhaustivamente o desenho do estudo, bem como a natureza, finalidade e riscos dos actos médicos indicados*

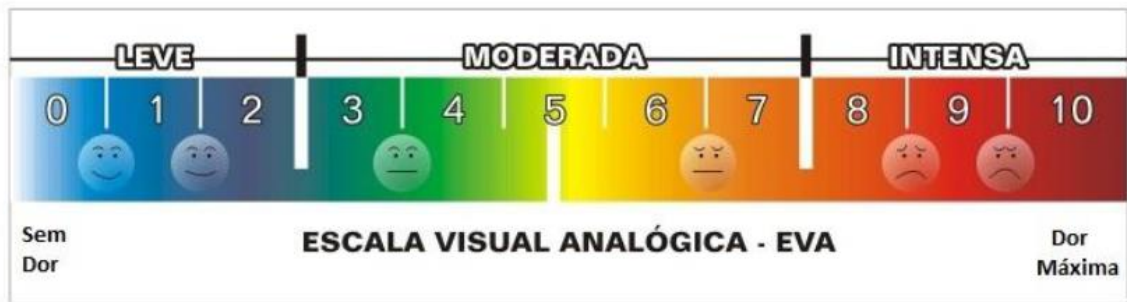
\_\_\_\_\_  
*Anestesista Obtendo Consentimento*

\_\_\_\_\_  
*Assinatura*



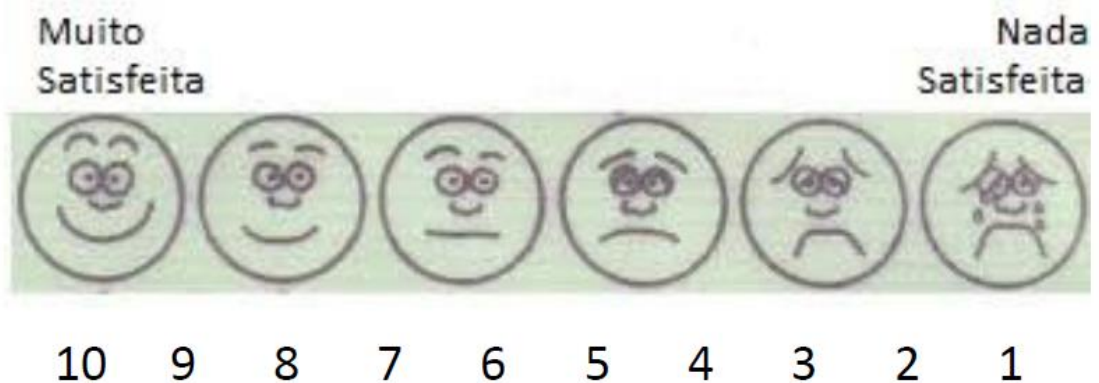
### 7.3 Escala EVA

Por Favor, Classifique a sua dor de 0 a 10



### 7.4 Escala de Satisfação com o Parto

De 1 a 10 qual a sua satisfação com a Analgesia de Parto?



## 7.5 Registo de Dados

### Registo de Dados – Investigador nº 1

Parturiente

Registo nº \_\_\_\_\_

--

Título: Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/mL e Sufentanil 0,25mcg/mL por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto.

1. Dados Biométricos:

- a. Idade \_\_\_\_\_
- b. Peso \_\_\_\_\_
- c. Raça \_\_\_\_\_
- d. Dilatação cervical inicial \_\_\_\_\_
- e. Idade Gestacional \_\_\_\_\_

2. Critérios de Inclusão:

	Sim	Não
Primípara		
ASA I		
Gravidez de Termo > 36 semanas		
Trabalho de Parto Espontâneo		
Apresentação Cefálica		
Dilatação 2-5 cm	cm	
Idade 18 – 35 anos		

3. Critérios de Exclusão:

	Sim	Não
Hipersensibilidade aos AL		
Contra-indicação a BNE		

Peso >100 kg ou altura >175cm		
Anormalidades Fetais		
Complicações Obstétricas		
Gravidez múltipla		
Administração de Opióides nas 4h previas		

4. Escala EVA antes do bloqueio\_\_\_\_\_
5. Administração de Lactato de Ringer\_\_\_\_\_
6. Técnica Epidural
  - a. Nível\_\_\_\_\_
  - b. Agulha\_\_\_\_\_
  - c. Perda de Resistência\_\_\_\_\_
  - d. Introdução de Catéter\_\_\_\_\_cm
7. Dose Inicial às\_\_\_\_:\_\_\_\_h
8. Escala VAS 30m após dose inicial\_\_\_\_\_
9. Bólus de Manutenção de \_\_\_\_\_

Nº	Bólus		Analgésia de Resgate Hora
	Dilatação	Hora	
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

## Registo de Dados – Investigador nº 2

Parturiente

Registo nº \_\_\_\_\_

Título: Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/mL e Sufentanil 0,25mcg/mL por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto.

### 1. Escala EVA, Bloqueio Motor de Bromage e Efeitos Laterais

Avaliação Nº	Hora	EVA	B. Motor	TA	Efeitos Laterais	F Cardíaca Fetal	Dilatação
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							

2. Tipo de Parto

- a. Eutócito \_\_\_\_\_
- b. Cesariana \_\_\_\_\_
- c. Instrumentalizado \_\_\_\_\_

3. Hora da Expulsão \_\_:\_\_

4. Apgar: 1” \_\_, 5” \_\_

5. Escala de Satisfação Geral com a Analgesia \_\_\_\_\_

## 7.6 Tabela de Diluições

**Estudo comparativo entre três volumes de Ropivacaína 1mg/ml e Sufentanil 0,25 mcg/ml por via epidural e sua relação com a duração da analgesia durante o trabalho de parto.**

Preparação da Mistura (seringa de 20 mL)	Ropivacaína 0,2%	Sufentanil 5 mcg/mL	Soro Fisiológico
	10 mL	1 mL	9 mL
Da solução obtida usar o volume correspondente à dose de Manutenção ( <i>usar sempre seringas de 20 mL para administração que deve ser fracionada – 3 a 5mL</i> )			
Dose de Manutenção	10	12,5	15
Volume a Administrar	10 mL	12,5 mL	15 mL

## 7.7 Bloqueio Motor

### Description of the Bromage Scale

Grade	Criteria	Degree of block
<b>I</b>	Free movement of legs and feet	Nil (0%)
<b>II</b>	Just able to flex knees with free movement of feet	Partial (33%)
<b>III</b>	Unable to flex knees, but with free movement of feet	Almost complete (66%)
<b>IV</b>	Unable to move legs or feet	Complete (100%)

Report and findings of the 3rd National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists