

KAREN CRISTINE ABRÃO

Efeito da analgesia obstétrica combinada raqui-peridural no
tônus uterino e na frequência cardíaca fetal:
ensaio clínico randomizado comparativo
com a analgesia peridural

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Área de Concentração: Obstetrícia e Ginecologia

Orientadora: Dra Rossana Pulcineli Vieira Francisco

SÃO PAULO

2008

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Este trabalho deve muito a algumas pessoas, às quais quero agradecer especialmente:

Ao **Professor Marcelo Zugaib**, digníssimo Professor Titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela oportunidade, confiança e incentivo para a concretização deste trabalho.

À minha orientadora, **Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco**: orgulho-me muito de ter sido merecedora de sua confiança. Seu caráter, competência profissional e equilíbrio emocional são exemplos admiráveis.

À toda a **equipe do Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo**: médicos, enfermeiras, auxiliares de enfermagem e secretárias, não apenas pelo grande empenho na execução desse laborioso projeto, mas também pelos ensinamentos de obstetrícia, que certamente me acompanharão por toda a carreira obstétrica.

À **equipe de Anestesiologia do Hospital Universitário da USP**, em especial aos doutores Domingos Dias Cicarelli e Elke Frerichs pela valiosa contribuição tanto no planejamento do presente estudo, quanto na sua execução. Um projeto interdisciplinar como este não seria possível sem o comprometimento que todos tiveram.

Ao **doutor Carlos Alberto Maganha**, pelo constante incentivo e estímulo nos momentos mais difíceis deste trabalho. Agradeço, sinceramente, por sua amizade.

AGRADECIMENTOS

Aos **Professores Maria de Lourdes Brizot e Roberto Eduardo Bittar** e aos **doutores Eduardo Sérgio Valério Borges da Fonseca, Mário Henrique Burlacchini de Carvalho e Mário Macoto Kondo**, pelas excelentes sugestões oferecidas durante o exame de qualificação.

Às **amigas, Cristiane Ortigosa, Fernanda Valentim Telles e Carolina Guedes** por compartilharem comigo os momentos tristes e felizes da minha vida. Sei que posso sempre contar com vocês.

À **Sra. Inêz Muras Fuentes Jazra**, secretária da pós-graduação, pela disponibilidade em sempre descomplicar a vida dos pós-graduandos.

Ao **Sr. Alan Garcia da Silva**, pela competência e determinação na realização de um subprojeto desta tese em conjunto com o Departamento de Ciência da Computação da USP.

À **CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** - pelo suporte financeiro.

À **minha família**, pelo carinho e apoio incondicional, suportando a distância e sempre me incentivando a buscar meus sonhos. A vocês, dedico esta tese.

À minha segunda família paulistana, **Olinda e José Costenaro**, que me desde meus primeiros dias em São Paulo me acolheram, tornando a saudade da família distante mais fácil de suportar.

A **Felipe Imianoski**, por tornar minha vida mais leve e me fazer ver o mundo com novos olhos, todos os dias.

Às **pacientes** acompanhadas no presente estudo, pela confiança depositada e pela contribuição prestada ao avanço do conhecimento obstétrico.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Página

Lista de Abreviaturas e Siglas

1	Introdução	1
2	Proposição	7
3	Revisão da Literatura.....	9
4	Casuística e Método	20
5	Resultados	44
6	Conclusões	75
7	Anexos	78
8	Referências Bibliográficas	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FCF	<i>freqüência cardíaca fetal</i>
CTG	<i>cardiotocografia fetal intraparto</i>
PIU	<i>pressão intra-uterina</i>
DB	<i>duplo bloqueio – analgesia combinada raqui-peridural</i>
EAV	<i>escala analógica visual de dor</i>
IG	<i>idade gestacional</i>
RN	recém-nascido
<i>et al.</i>	<i>e outros</i>
DP	<i>desvio-padrão</i>
mmHg	<i>milímetros de mercúrio</i>
bpm	<i>batimentos por minuto</i>
cm	<i>centímetro(s)</i>
cm/h	<i>centímetro(s) por hora</i>
min	<i>minuto(s)</i>
s	<i>segundo(s)</i>
h	<i>hora(s)</i>
mU/min	<i>miliunidade(s) por minuto</i>
mg	<i>miligrama(s)</i>
mcg	<i>micrograma(s)</i>
Δ	<i>“delta” - diferença finita entre dois valores de grandeza</i>
>	<i>maior</i>
\geq	<i>maior ou igual</i>
<	<i>menor</i>
\leq	<i>menor ou igual</i>
NNH	<i>“number needed to harm”</i>
HC-FMUSP	<i>Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo</i>

RESUMO



ABRÃO, K.C. Efeito da analgesia obstétrica combinada raqui-peridural no tônus uterino e na frequência cardíaca fetal: ensaio clínico randomizado comparativo com a analgesia peridural [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 90p.

A fim de investigar a associação entre alterações do tônus uterino e a ocorrência de anormalidades da frequência cardíaca fetal (FCF) após analgesia obstétrica, em especial após o bloqueio combinado raqui-peridural, foi conduzido estudo prospectivo randomizado e encoberto, com setenta e sete parturientes que solicitaram analgesia regional durante o trabalho de parto. As pacientes do grupo estudo (41 casos) receberam duplo bloqueio com sufentanil e bupivacaína e as do grupo controle (36 casos) foram submetidas à peridural com as mesmas drogas. Monitorizou-se o tônus uterino por meio de cateter intra-amniótico de aferição da pressão intra-uterina e a frequência cardíaca fetal durante 15 minutos antes e 30 minutos após a indução da analgesia. Pesquisaram-se os seguintes desfechos após a administração da analgesia: ocorrência de aumento do tônus uterino superior ou igual a 10mmHg em relação aos valores pré-analgesia e presença de desacelerações prolongadas da FCF ou bradicardia. Foram ainda quantificados os escores maternos de dor, a pressão arterial materna e o uso de ocitocina, antes e após o bloqueio. Observou-se associação significativa tanto do aumento de tônus uterino quanto das alterações da FCF com a analgesia combinada, nos primeiros 15 minutos após sua administração. O aumento de tônus foi encontrado em 17 de 41 casos no grupo estudo e em 6 de 36 pacientes nos controles ($p=0,02$). Alterações da FCF foram vistas em 11 dos 17 casos de aumento de tônus nas parturientes que receberam analgesia combinada, versus 1 de 6 no grupo peridural ($p<0,001$). A análise de regressão logística apontou o tipo de analgesia como fator independentemente associado ao aumento de tônus uterino, mesmo inserindo-se o uso de ocitocina como covariável. Também revelou o aumento de tônus como único fator independentemente associado ao desenvolvimento de anormalidades da FCF, mesmo com a hipotensão materna como covariável. Demonstrou-se ainda correlação entre o rápido declínio da dor com a técnica combinada e a probabilidade estimada de ocorrência simultânea de aumento do tônus e alterações da FCF. Os presentes achados reforçam a teoria de que o duplo bloqueio pode levar a aumento transitório de tônus uterino e culminar em anormalidades da FCF.

Descritores: 1. Monitorização uterina 2. Monitorização fetal 3. Analgesia obstétrica
4. Contração uterina 5. Trabalho de parto 6. Analgesia epidural

SUMMARY



ABRÃO, K.C. **The effect of combined spinal-epidural labor analgesia on uterine tone and fetal heart rate: randomized comparison with epidural analgesia** [thesis]. São Paulo: " Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 90p

In order to investigate the association between uterine tone elevation and fetal heart rate (FHR) abnormalities following labor analgesia - mainly with combined spinal-epidural (CSE) technique - a prospective double-blinded randomized study was conducted with seventy seven parturients who requested labor analgesia. Study group (41 cases) received CSE with sufentanil and bupivacaine and control group (36 cases) received epidural analgesia with the same drugs. Intra-uterine pressure was monitored with intra-amniotic pressure device and FHR with external transducer, both for at least 15 minutes before and 30 minutes after analgesia induction. The primary outcomes were the occurrence of an elevation of 10mmHg or more on uterine tone compared to the values before analgesia and the presence of prolonged fetal heart rate decelerations or fetal bradycardia. Maternal pain scores, blood pressure and use of oxytocin were also computed. A significant association was noticed between elevation of uterine tone and fetal heart rate abnormalities with combined spinal-epidural analgesia, at the first 15 minutes of administration. Uterine tone elevation was observed in 17 out of 41 CSE subjects and only 6 out of 36 controls ($p=0.02$). Fetal heart rate abnormalities were seen in 11 out of 17 cases that had hypertonus with combined analgesia and in only one of the 6 epidural patients ($p<0.001$). Logistic regression analysis revealed the mode of analgesia as the independent factor for the elevation of uterine tone, even with oxytocin use as a covariate. It also pointed out the uterine tone elevation as the only independent factor related to the development of fetal heart rate abnormalities, even with maternal hypotension as a covariate. A correlation was found between the fast onset pain relief provided by CSE analgesia and the estimated probability of uterine tone elevation and simultaneous fetal heart rate abnormalities. The present results strengthen the hypothesis that CSE analgesia can lead to a transient increase in uterine tone, leading to fetal bradycardia.

Descriptors: 1. Uterine monitoring 2. Fetal monitoring 3. Obstetrical analgesia
4. Uterine contraction 5. Obstetric labor 6. Epidural analgesia

INTRODUÇÃO

1

A introdução da analgesia para o alívio da dor do parto é certamente um dos marcos na evolução da prática obstétrica.

Em 1847, o obstetra escocês James Simpson utilizou a inalação de éter para minimizar a dor do parto, inaugurando uma nova modalidade de assistência às parturientes. Em 1900, James Oscar Kreiss foi o primeiro obstetra a administrar um anestésico pela via raquidiana - a cocaína - para o alívio da dor em parturientes com dilatação cervical completa^[1].

Por várias décadas, no entanto, evitou-se o uso das técnicas neuraxiais em pacientes obstétricas, devido à alta incidência de efeitos colaterais como cefaléias pós-punção e vômitos. Tal entrave só foi solucionado no final da década de 1970, com o advento das agulhas atraumáticas em ponta-de-lápis, fazendo com que as técnicas de bloqueio regional se popularizassem ao redor do mundo, em especial a técnica peridural^[2].

Estima-se que atualmente, nos Estados Unidos (EUA), mais de 50% das parturientes recebam algum tipo de analgesia regional durante o trabalho de parto, com alguns centros referindo taxas superiores a 80% ^[3]. O Brasil não possui estatísticas disponíveis a esse respeito, no entanto, pelo aumento de publicações sobre analgesia obstétrica na última década, pode-se inferir que está também difundida no país ^[4-6]. No Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), nos anos de 2001 a 2003, 77% das parturientes deram à luz sob analgesia de condução^[7].

A técnica de analgesia combinada raqui-peridural, também conhecida como **duplo bloqueio** foi relatada pela primeira vez em 1981 por Baraka *et al.*, entretanto, durante a década de 1980 o método permaneceu com rara utilização até 1989, quando Bárbara Leighton *et al.* na Filadélfia resgataram o bloqueio combinado na tentativa de contornar as limitações técnicas da analgesia peridural: o tempo para alívio da dor e bloqueio motor. Os autores propuseram a utilização de narcóticos intratecais para promover alívio rápido, profundo e prolongado da analgesia ^[8, 9].

A analgesia combinada rapidamente se popularizou entre médicos e pacientes, devido à qualidade e rapidez do alívio da dor proporcionada além da redução no bloqueio motor, permitindo inclusive a deambulação durante o trabalho de parto ^[10]. Muitos centros a adotaram nos Estados Unidos (EUA), seguidos de serviços no mundo todo, inclusive no Brasil ^[11-15]. Alguns autores consideram a técnica combinada como de escolha quando a analgesia é iniciada na segunda fase do trabalho de parto e necessita ser rápida, uma vez que em menos de cinco

minutos atinge-se grande alívio da dor, mesmo em mulheres com dilatação cervical completa ^[16].

No HC-FMUSP, nos anos de 2001 a 2003, o duplo bloqueio foi o tipo de analgesia obstétrica mais utilizada durante o trabalho de parto, respondendo por 37% dos casos que receberam analgesia de bloqueio regional e ultrapassando a tradicional peridural, que foi empregada em apenas 15% dos casos. Vinte e cinco por cento das parturientes receberam analgesia espinal exclusiva para o período expulsivo e 23% outros tipos de analgesia, incluindo opióides intravenosos ou bloqueio anestésico perineal ^[17].

Outro marco na evolução da prática obstétrica foi o estudo da fisiologia do trabalho de parto, a qual, até o momento, não é completamente elucidada. As décadas de 1940 a 1960 foram décadas de ouro para o conhecimento da fisiologia do trabalho de parto, com especial atenção para a contratilidade uterina. Ilustres autores, como Roberto Caldeyro-Barcia, Hermogenes Alvarez, Juan Poseiro e Arpad Csapo, lançaram os fundamentos da compreensão da contratilidade uterina durante a parturição ^[18-20]. A curva de cervicodilatação, proposta por Emanuel Friedman, com seus estudos sobre a progressão do trabalho de parto levou à introdução dos partogramas para controle clínico obstétrico de maneira mais objetiva, e hoje tais condutas estão difundidas no mundo todo ^[21]. Antes da divulgação desses conhecimentos, a condução do trabalho de parto era baseada em dados subjetivos e executada de maneira empírica.

A memorável contribuição desses autores é aplicada na condução do parto até os dias de hoje. No entanto, o manejo do trabalho de parto nos dias atuais,

muito se modificou em relação àquela época, por vários motivos^[22]. A utilização de ocitócicos era pouco freqüente e hoje acontece em aproximadamente 30 a 40% dos partos. As mulheres tinham menores índices de massa corpórea e os fetos, menor peso de nascimento, conforme constatam Lu *et al.* ^[23]. A monitoração fetal intraparto era precária, enquanto hoje, muitas vezes por motivos médico-legais, emprega-se com freqüência a monitoração contínua. As indicações de cesarianas eram menos liberais e as mulheres mais motivadas para os partos vaginais. A analgesia de parto engatinhava e atualmente é de ampla utilização. Todo esse cenário faz refletir se a condução do parto, embasada nos prévios conhecimentos da fisiologia da atividade uterina e da resposta fisiológica fetal ao trabalho de parto, mantém-se adequada na atualidade. Recentes, embora escassos, estudos têm mostrado indícios que o padrão de progressão do trabalho de parto com práticas contemporâneas difere significativamente da curva de Friedman^[22]. Esses dados sugerem que as bases fisiopatológicas do trabalho de parto merecem ser revistas à luz dos recursos da obstetrícia moderna.

Um dos pontos que merece ser esclarecido é a segurança da analgesia combinada em relação a um dos efeitos adversos dessa técnica relatado na literatura: a associação com alterações da freqüência cardíaca fetal (FCF), e o papel que desempenha a contratilidade uterina, em especial o tônus uterino no desenvolvimento dessas alterações.

No início da década de 1990, logo após as primeiras divulgações da utilização da técnica combinada durante o trabalho, começaram a surgir relatos de sua associação com alterações da freqüência cardíaca fetal. O primeiro deles, em 1992, na Filadélfia (EUA) constatou ocorrência de desacelerações após injeção

intratecal opióides (meperidina, fentanil ou sufentanil), não associados ao uso de anestésicos locais em 60 parturientes. No grupo que recebeu fentanil foram observadas desacelerações variáveis em 10 de 20 pacientes e desacelerações tardias em 2/20 e no grupo sufentanil 9/20 e 4/20, respectivamente. Não foi relatado prejuízo neonatal em nenhum dos grupos de acordo com os índices de Apgar e valores da gasometria do cordão umbilical^[24].

No ano seguinte, Cohen *et al.* realizaram estudo retrospectivo de 73 parturientes submetidas ao bloqueio combinado com 10mcg de sufentanil subaracnóide, no qual foram observados onze casos (15%) de alterações da FCF que incluíam desacelerações variáveis, bradicardia e diminuição da variabilidade da linha de base. Os autores consideraram esses dados como potencialmente preocupantes, no entanto observaram que não estavam acompanhados de resultados neonatais adversos. Para explicar a ocorrência de tais alterações, sugeriram que o rápido declínio da dor com a nova técnica pudesse levar a desbalanço na atividade simpática e assim alterar o tônus uterino, devido ao predomínio da atividade uterotônica sobre a uterolítica^[25].

A hipótese lançada por Cohen foi reiterada por Clarke *et al.*, em 1994, que observaram nove casos de desacelerações prolongadas ou bradicardia em 30 parturientes consecutivas submetidas a bloqueio combinado com injeção intratecal de 50 mcg de fentanil. Cinco delas apresentaram hiperatividade uterina vista na tocodinamometria externa, uma apresentou taquissístolia verificada por monitoração interna com transdutor de pressão intrauterino e outra aumento clínico do tônus observado à palpação manual do útero. Entre as pacientes relatadas pelo grupo, foram realizadas duas cesáreas de emergência devido à persistência da

bradicardia, sendo que um dos neonatos teve Apgar três no primeiro minuto, com melhora no quinto minuto. Todos os outros recém-nascidos tiveram escores de Apgar de quinto minuto acima de sete^[26].

Diversos estudos, desde então, têm encontrado resultados variáveis, não havendo dados consistentes que esclareçam a associação entre a bradicardia fetal observada após a analgesia combinada e o aumento de tônus uterino^[27-30]. De fato, a contratilidade uterina após a analgesia de parto têm sido insuficientemente estudado na literatura obstétrica^[31].

A possível associação entre alterações da FCF após a analgesia combinada e aumento do tônus uterino merece ser melhor estudada, para que a segurança da técnica combinada seja confirmada e suas indicações bem estabelecidas. Para tanto, propõe-se o presente estudo, com objetivo de avaliar prospectivamente a contratilidade uterina, com enfoque no aumento de tônus uterino, e a ocorrência de anormalidades da FCF antes e após a analgesia de duplo bloqueio, comparando-a com a analgesia peridural.

PROPOSIÇÃO

2

O presente estudo, que incluiu parturientes submetidas a analgesia de bloqueio regional durante o trabalho de parto, teve por objetivo avaliar o tônus uterino, por meio de tocodinamometria interna, antes e após a analgesia de parto com a técnica combinada raqui-peridural, comparando-a de maneira randomizada com a técnica peridural, a fim de:

- Verificar se existe aumento no tônus uterino relacionado à analgesia de bloqueio combinado raqui-peridural, em comparação à tradicional peridural;
- Estudar se o aumento do tônus uterino está associado a anormalidades da frequência cardíaca fetal;
- Determinar se fatores maternos e o uso de ocitocina na condução do trabalho de parto influenciam no tônus uterino e nas alterações da frequência cardíaca fetal após a analgesia de bloqueio.

REVISÃO DA LITERATURA



3

Apesar do reconhecido interesse da literatura por elucidar os efeitos da analgesia obstétrica na fisiologia materna e fetal durante o trabalho de parto, há grandes dificuldades para a realização de trabalhos metodologicamente adequados durante esse delicado período. Isso explica a escassez de estudos e os resultados controversos freqüentemente observados ^[5, 32].

Frente aos primeiros relatos de bradicardia fetal após analgesia combinada, dúvidas pairaram sobre a real existência de associação com a técnica, uma vez que desacelerações da FCF subseqüentes ao uso da analgesia de parto já haviam sido relatadas após diversos tipos de analgesia de parto efetiva^[33]. Vários estudos prospectivos e retrospectivos realizados desde então, mostraram resultados contraditórios, alguns encontrando maior associação entre a técnica e bradicardia fetal e outros não^[30].

Em 1996, Nielsen *et al.* apresentaram o primeiro estudo comparativo entre a técnica peridural padrão e o duplo bloqueio com opióide intratecal, especificamente em relação à incidência e significância clínica das alterações da freqüência cardíaca fetal após a analgesia. Foram considerados como patológicos traçados que apresentassem desacelerações prolongadas, bradicardia fetal ou mais

do que três desacelerações tardias consecutivas. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação à presença das alterações citadas (21,5% no grupo opióide intratecal x 23,4% no grupo peridural)^[34]. Os resultados neonatais e a frequência de contrações uterinas observadas na tocodinometria externa foram semelhantes entre os grupos. Outros parâmetros da atividade uterina não foram avaliados^[34].

Em 2002, foi publicada meta-análise sobre o assunto, combinando 24 estudos randomizados até o ano de 2001 que comparassem opióides intratecais com ou sem anestésicos locais a outros regimes que não utilizassem opióides intratecais como grupo controle. O objetivo do estudo foi identificar a incidência de bradicardia fetal não relacionada à hipotensão materna, índices de cesárea por alterações da cardiotocografia (CTG), tipo de parto, uso de ocitocina e escores de Apgar. Um total de 2020 mulheres que receberam duplo bloqueio e 1493 controles foram comparados. Quando os dados de todos os estudos foram combinados, a incidência de bradicardia fetal foi significativamente aumentada no grupo dos opióides intratecais, com odds ratio de 1,81 (95% CI 1,04 a 3,14). O "*number needed to harm (número necessário para um evento negativo)*" foi de 28, o que significa que para 28 parturientes recebendo analgesia um feto terá bradicardia dentro de uma hora da injeção^[30].

Essa meta-análise é a única até o momento sobre o assunto, entretanto a aplicabilidade de seus resultados foi questionada pelos próprios autores, pois compara grupos muito heterogêneos. O grupo de estudo incluiu pacientes que receberam morfina intratecal, a qual apresenta características farmacológicas muito diferentes do fentanil e sufentanil. Os controles incluíam anestésicos locais

diferentes e em doses diversas, usando técnica peridural e combinada, e em alguns casos, opióides peridurais. Os conceitos utilizados para bradicardia não eram descritos em todos os estudos e alguns não eram cegos.

Estudo retrospectivo, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 2003, avaliou 52 parturientes submetidas a analgesia de bloqueio combinado durante o trabalho de parto e encontrou 17 casos de desacelerações prolongadas ou bradicardia fetal nos 30 minutos subseqüentes à analgesia, correspondendo a 33% dos casos. A avaliação da tocodinometria externa revelou aumento na freqüência das contrações uterinas em 28 dos 52 casos estudados. Na grande maioria das parturientes, as alterações foram transitórias e regrediram após manobras como a mudança de decúbito, diminuição da infusão de ocitocina e oferta de oxigênio para a mãe^[17, 35].

Algumas das primeiras comunicações de bradicardia fetal após analgesia combinada referiram casos nos quais houve necessidade de cesárea de emergência, todavia, os trabalhos subseqüentes têm sido unânimes em afirmar que a maioria das alterações tem resolução espontânea, não sendo necessária a extração fetal imediata^[30]. Albright e Forster, em 1997, realizam análise retrospectiva de 1240 pacientes que receberam bloqueio combinado com sufentanil, comparando-as com 1140 gestantes que receberam analgesia sistêmica ou nenhuma analgesia. Não houve diferença na incidência de cesáreas de emergência por suspeita de sofrimento fetal entre os grupos (1,3% no grupo DB x 1,4% no grupo sem analgesia). A incidência geral de alterações da FCF nos dois grupos não foi apresentada^[36].

Apenas Gambling *et al.* encontram significância estatística para maior taxa de cesáreas de emergência associadas a traçados cardiotocográficos anormais, não observando, no entanto, alterações no resultado neonatal quanto aos escores de Apgar e gasometria do cordão umbilical. No entanto, os controles desse trabalho receberam meperidina intravenosa^[37].

A literatura tem sido ainda concordante em relação ao prognóstico neonatal dos casos que apresentaram alterações da FCF após a analgesia. Não encontram-se menores índices de Apgar ou pH de cordão umbilical entre os casos com bradicardia fetal quando comparados com os casos que não evoluíram com tal alteração após a analgesia^[17, 28, 38].

No entanto, mesmo com resultados neonatais normais, há que se considerar as desacelerações prolongadas da FCF como eventos geradores de ansiedade na sala de parto para obstetras, anestesiastas e pacientes, com isso, o manejo inadequado dos casos pode levar a intervenções obstétricas de urgência desnecessárias^[36].

A busca por fatores que predisponham à ocorrência da bradicardia fetal após o duplo bloqueio também não mostra dados consistentes. Palmer *et al.* encontram a diminuição de variabilidade da FCF antes da analgesia como único fator preditor de alterações da FCF após o bloqueio, sem especificidade para bradicardia fetal^[39].

Smiley refere que nas pacientes com patologias de base que apresentam alterações da FCF após o bloqueio, estas demoram mais para recuperar-se que em

pacientes saudáveis, provavelmente pela menor reserva fetal^[40]. No entanto, como a maioria dos estudos inclui somente pacientes saudáveis, essa afirmação ainda não pode ser comprovada.

Recente estudo avaliou fatores implicados na ocorrência de bradicardia fetal após o bloqueio combinado em comparação com bloqueio peridural, encontrando maiores escores maternos de dor e a idade materna como preditores independentes da ocorrência de bradicardia. Tal estudo não avaliou a contratilidade uterina nos grupos^[41].

Várias hipóteses foram formuladas para explicar a maior incidência de bradicardia fetal com a técnica de duplo bloqueio. No entanto, a resposta fetal e a regulação da contratilidade uterina após a analgesia obstétrica ainda não são completamente compreendidos^[42].

A dor e ansiedade associadas ao trabalho de parto podem causar aumento nos níveis plasmáticos maternos de catecolaminas. A adrenalina, via estímulo beta-adrenérgico diminui a contratilidade uterina, enquanto a noradrenalina a aumenta, via receptor alfa-adrenérgico. Um desarranjo do ajuste fino nas concentrações de adrenalina e noradrenalina pode estar associado à incoordenação uterina, que pode apresentar-se com curso protraído do trabalho de parto até o parto taquitócico^[43]. Desta maneira, teoricamente, qualquer intervenção que alivie efetivamente a dor do trabalho de parto pode interferir nas contrações. Os resultados da literatura sobre essa afirmação são igualmente escassos e controversos^[44]. Em relação à peridural, observa-se que apesar da redução circulante de catecolaminas, a frequência de contrações permanece a mesma durante a primeira hora do bloqueio^[45].

No bloqueio combinado, cujo início da analgesia é mais rápido, o nível materno de agonistas beta-adrenérgicos pode cair muito rapidamente e levar a predominância da atividade alfa-adrenérgica, com aumento das contrações uterinas, hipertonia e diminuição do fluxo sanguíneo placentário. O feto, assim submetido a um teste de estresse, poderia exibir desacelerações da FC.

Dados experimentais de 24 pacientes que receberam fentanil subaracnóideo ou lidocaína peridural mostraram queda nos níveis de adrenalina maternos, com pouca alteração nos níveis de noradrenalina. As concentrações de adrenalina caíram 45% em relação aos níveis basais no grupo intratecal nos primeiros cinco minutos da analgesia, em comparação com apenas 24% no grupo que recebeu peridural com anestésico local. A diferença entre os grupos desapareceu por volta do trigésimo minuto após a analgesia, com queda de 52% e 51% dos valores basais de adrenalina nos respectivos grupos^[46-48].

A hiperatividade uterina é reconhecida como fator que pode levar alterações cardiográficas fetais, sofrimento fetal e resultados neonatais adversos. O aumento da contratilidade uterina, aferido por tocodinamometria interna durante a primeira e segunda fase do trabalho de parto, está associado com maior incidência de acidose ao nascimento^[49].

Apesar do mecanismo fisiopatológico para explicar a bradicardia fetal ser bastante plausível, pode não ser o único a explicar a ocorrência de tal alteração. Nos estudos relatados, a hiperatividade uterina esteve presente em metade a dois terços dos casos de desacelerações que ocorreram após a analgesia de bloqueio^[33].

No entanto, não se pode determinar nesses estudos, se os casos restantes apresentavam alterações não diagnosticadas da contratilidade uterina devido à metodologia imprecisa empregada ou se outros fatores estiveram envolvidos na etiologia das desacelerações.

Além da hiperatividade uterina, outros mecanismos cogitados para explicar as anormalidades cardiotocográficas observadas após a analgesia combinada no trabalho de parto foram: descida rápida da apresentação fetal devido à combinação do estímulo uterino e relaxamento perineal, hipotensão arterial materna e redistribuição do débito cardíaco ou mesmo efeitos fetais diretos ainda desconhecidos das drogas utilizadas na analgesia ^[36, 50]. Também o uso da ocitocina foi aventado como causador de anormalidades cardiotocográficas, uma vez que freqüentemente ela é utilizada junto com a analgesia de parto^[51].

Apesar de muitos autores terem se preocupado com as desacelerações da FCF após a analgesia, a avaliação concomitante da atividade uterina foi estudada por poucos. Riley *et al.*, em 1999, apresentam 196 casos avaliados prospectivamente, comparando-se a peridural (98 casos) com o bloqueio combinado (98 casos). O primeiro grupo utilizou bupivacaína 12,5 mg + sufentanil 10mcg e segundo grupo recebeu 2,5mg de bupivacaína e 5 a 10 mcg de sufentanil. Bradicardia fetal ocorreu em 5% do grupo peridural contra 17% do grupo duplo bloqueio ($p < 0,05$) e hipertonia uterina em 3% e 11%, respectivamente. A avaliação da hipertonia foi feita pela observação clínica^[52, 53]. As pacientes nesse estudo foram divididas nos grupos citados a critério do anestesista, o que pode ter comprometido os resultados, uma vez que aquelas tratadas com bloqueio combinado tiveram maiores escores de dor antes da analgesia, dilatação cervical superior no momento

do bloqueio do bloqueio e mais hipotensão do que as pacientes submetidas à peridural^[53].

Em relação à concomitância entre as alterações da FCF e o aumento da atividade uterina, há que se considerar que a avaliação imprecisa desta última, utilizando-se métodos manuais ou mesmo a tocodinamometria externa, pode ser insuficiente para comprovar uma associação, uma vez que os dados tornam-se subjetivos e pouco comparáveis entre si^[29].

O padrão-ouro para análise quantitativa da contratilidade uterina é a aferição da pressão intra-uterina (PIU) por meio de cateter intra-amniótico específico, cujo registro provê informação acurada em relação a todos os parâmetros da contratilidade do útero^[54]. Utilizados primeiramente nos estudos de Alvarez e Caldeyro-Barcia, tais dispositivos eram constituídos inicialmente de cateteres rígidos com extremo distal aberto, que transmitiam as pressões por meio de coluna d'água, quantificando-a fora organismo materno^[55]. Modernamente, tais cateteres foram substituídos por sondas flexíveis, cujo sensor de pressão encontra-se na ponta do próprio dispositivo, com grandes vantagens sobre o sistema anteriormente empregado, por diminuir os inconvenientes de obstrução do sistema, necessidade de recalibração a cada mudança de posição da parturiente e redução da possibilidade de infecção intra-amniótica. O uso de tais dispositivos está extensamente documentado na literatura, com grande confiabilidade das aferições obtidas, quando comparadas com avaliações externas das contrações uterinas tanto clinicamente quanto de tocodinamometria^[56-58].

No Brasil, os dispositivos para avaliação da PIU não são de utilização rotineira devido ao seu alto custo, no entanto, em outros países eles são freqüentemente empregados como ferramenta auxiliar na condução de trabalhos de parto distócicos, especialmente em casos de indução com ocitocina, trabalho de parto em pacientes com cesarianas prévias ou em obesas devido à dificuldade de avaliação manual das contrações [59-62].

Apesar de não haver trabalhos que comprovem que o seu uso rotineiro melhore os resultados maternos ou neonatais, em situações de pesquisa clínica seu uso é essencial a fim de se obter dados contínuos e mais precisos sobre as contrações uterinas [59, 63].

O único estudo que relatou avaliação da monitoração interna da atividade uterina logo após a analgesia de bloqueio combinado foi realizado por Vercauteren *et al.* em 1997. Foram administrados por via subaracnóidea a três grupos de 25 pacientes: sufentanil 7,5mcg; sufentanil 5 mcg + bupivacaína 1 mg ou sufentanil 1mcg + bupivacaína 1,75 mg + adrenalina 1,75 mcg. Foram observadas alterações cardiotocográficas em 11/25; 7/25 e 3/25 casos em cada um dos respectivos grupos citados^[29].

O aumento do tônus uterino pela monitoração interna foi considerado presente quando não havia retorno ao tônus basal após uma contração, com aumento superior a 10mmHg. Observou-se o referido aumento concomitante à alteração da freqüência cardíaca fetal em 6/11, 2/7 e 1/3 nos grupos um, dois e três, respectivamente. Houve diferença estatisticamente significativa apenas em relação aos valores do primeiro e terceiro grupos ($p < 0,05$)^[29].

Apesar de a comparação ter sido realizada através de monitoração interna, o objetivo principal do estudo não foi a avaliação da cardiotocografia, não tendo sido relatadas na publicação o tipo de cateter utilizado, nem descritos os demais parâmetros da contratilidade uterina. A frequência de alterações da contratilidade entre as parturientes com cardiografias fetais normais não foi reportada e não houve grupo controle sem opióide pela via intratecal^[29].

Em suas conclusões, Vercauteren *et al.* observam que a monitorização da FCF e sua interpretação eram freqüentemente ignoradas pelos serviços de anestesiologia obstétrica à época e que mais investigações focadas no efeito da analgesia intratecal na atividade uterina e frequência cardíaca fetal seriam necessárias^[29].

Apesar disso, mais de uma década depois do estudo mencionado, nenhum outro trabalho com aferição interna da pressão intra-uterina foi publicado com o objetivo de comparar a técnica combinada à peridural, confrontando os resultados da contratilidade uterina com a ocorrência de desacelerações da frequência cardíaca fetal.

CASUÍSTICA E MÉTODO

4

4.1. Casuística

Foram avaliadas prospectivamente gestantes de baixo risco assistidas durante seu trabalho de parto no Centro Obstétrico do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) e submetidas à analgesia de parto com dilatação cervical igual ou inferior a sete centímetros.

4.2. Método

4.2.1. Seleção das pacientes

4.2.1.1. Critérios de Elegibilidade

Foram considerados critérios de elegibilidade ao estudo:

- Estar a parturiente em fase ativa de trabalho de parto espontâneo ou induzido com ocitocina, mas sem preparo de colo uterino com misoprostol;
- Tratar-se de gestação única, de apresentação cefálica fletida, com idade gestacional entre 37 e 42 semanas (confirmada por biometria ultra-sonográfica realizada

antes da vigésima semana), sem evidência de anormalidades anatômicas e/ou cromossômicas fetais;

- Não haver contra-indicações à analgesia de condução ou à monitoração intra-amniótica da pressão intra-uterina;

- Concordância com o termo de consentimento aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da USP (anexo 1).

4.2.1.2. Critério de Inclusão

Dentre as parturientes elegíveis, foram randomizadas e incluídas no estudo aquelas que solicitassem analgesia de bloqueio regional com dilatação cervical igual ou inferior a sete centímetros.

4.2.1.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídas as parturientes que apresentassem qualquer um dos seguintes critérios:

- Sangramento vaginal aumentado;
- Sinais de infecção intra-amniótica;
- Líquido amniótico meconial espesso;
- Uso de opióides intravenosos para o alívio da dor previamente à analgesia regional;
- Impossibilidade de registro cardiotocográfico de no mínimo quinze minutos antes e após a analgesia.

4.2.2. Cálculo do tamanho amostral

O tamanho amostral foi calculado para detectar uma diferença na proporção de casos com aumento igual ou superior a 10mmHg no tônus uterino basal pós-analgésia, considerando como valores basais os valores pré-analgésia, com poder estatístico de 85% e nível de significância de 5%^[64].

O valor de 10mmHg para o aumento do tônus foi selecionado pela relevância clínica, com base em estudo disponível na literatura que empregou metodologia semelhante à do presente ensaio^[29].

Uma vez que não existiam dados consistentes na literatura a respeito da incidência de aumento do tônus uterino após os dois tipos de analgesia de parto objeto do presente estudo, foi realizada avaliação piloto com 18 pacientes para estimar tal proporção. A diferença entre grupos foi estimada em 30% nesta avaliação. O tamanho amostral foi calculado em 70 pacientes, 35 em cada grupo. Considerando-se perdas máximas de 20%, foi programada a randomização de 84 parturientes^[65].

4.2.3. Coleta de dados e acompanhamento das gestantes

As gestantes elegíveis foram convidadas a participar do estudo, tendo sido claramente informadas sobre os objetivos e condutas da pesquisa. Naquelas que concordaram com a participação, foi obtido o termo de consentimento livre e esclarecido, aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da USP.

As parturientes que aderiram à pesquisa foram monitorizadas inicialmente com cardiotocografia externa. Para monitoração interna, naquelas que não apresentavam rotura espontânea das membranas amnióticas, foi realizada rotura artificial com a cervicodilatação superior a três centímetros, assegurando-se que a apresentação não se encontrava móvel. A monitoração era mantida até que as parturientes solicitassem analgesia para alívio da dor do trabalho de parto ou que houvesse indicação obstétrica para realização da mesma.

TÉCNICA DE INSERÇÃO DO CATETER DE PRESSÃO INTRA-UTERINA

Foi utilizado o cateter Intran Plus IUP-400 (*Utah Medical Products Inc.* 2003) (Figura 1), adaptado ao cardiotocógrafo TOITU, modelo MT333U (Figura 2)^[58]. Realizava-se previamente o toque vaginal para identificar a apresentação e dilatação cervical. O cateter era conectado ao monitor e zerado em relação à pressão atmosférica. A ponta do dispositivo era então inserida utilizando os dedos que realizavam o toque vaginal como guia, na parte interna das membranas amnióticas (Figura 3). A seguir, avançava-se o cabo do cateter até a marca de 45cm, o que posicionava a ponta do transdutor aproximadamente no fundo uterino. Os cateteres foram inseridos no lado oposto ao da placenta, verificada por ultra-sonografias prévias ou realizada no próprio centro obstétrico antes do procedimento^[66, 67]. Todos os cateteres foram inseridos pela autora do trabalho.



Figura 1 – Modelo de cateter de tocodinometria interna utilizado, Intran Plus IUP-400 Utah Medical Products



Figura 2 – Cardiotocógrafo TOITU MT 333U

Após a inserção do dispositivo, verificava-se seu posicionamento pela saída de líquido amniótico através do lúmen. O padrão do registro tocográfico era examinado e, conforme o traçado, o cateter era mobilizado para atingir bolsão de líquido adequado para a monitorização (Figura 4).



Figura 3 – Técnica de inserção intra-amniótica do cateter de pressão intra-uterina após rotura das membranas

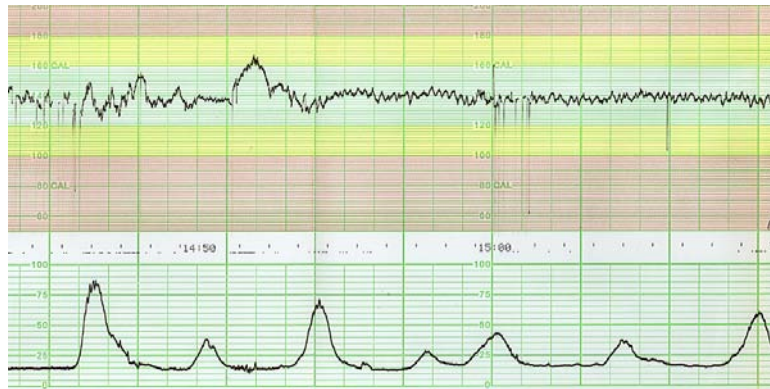


Figura 4 – Exemplo de traçado cardiotocográfico com monitoração intra-amniótica da pressão intra-uterina e externa da frequência cardíaca fetal

A condução do trabalho de parto foi realizada de acordo com as rotinas do Serviço de Obstetria do HU-USP, sendo assistida pelos obstetras constituintes da equipe, em seus respectivos plantões^[68]. O uso de ocitocina foi admitido nas pacientes estudadas, no entanto não foi permitida variação na dose de ocitocina entre a solicitação da analgesia até os primeiros 15 minutos após a punção anestésica.

4.2.4. Randomização

As pacientes incluídas neste protocolo foram randomizadas para receber analgesia peridural ou combinada raqui-peridural, por meio de lista gerada por computador, sendo confeccionados envelopes numerados, opacos e selados por indivíduo alheio ao estudo^[69]. O anestesista responsável pelo procedimento recebia o próximo envelope da série, contendo as instruções para o tipo de técnica a ser realizada.

Durante a punção anestésica, o obstetra encarregado da condução do parto e a autora responsável pela coleta dos dados permaneciam fora da sala de parto e retornavam ao final do procedimento, para que os grupos se mantivessem encobertos.

Todas as analgesias foram administradas pela equipe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário, em seus respectivos plantões.

4.2.5. Técnica de administração da analgesia

Em ambos os grupos as pacientes foram monitorizadas previamente pelo anestesista quanto à pressão arterial e frequência cardíaca materna, bem como avaliadas quanto ao nível de dor através de escala analógica visual (EAV)^[70-72].

No grupo de bloqueio combinado, as pacientes foram submetidas à punção inicial do espaço peridural, no interespaço L3-L4, seguida de punção raquidiana, segundo a técnica da “agulha através de agulha”, sendo administrada no espaço intratecal solução com 2,5 mg de bupivacaína a 0,5% adicionada de 2,5 microgramas de sufentanil e, a

seguir, posicionado cateter no espaço peridural para administração subsequente de medicação anestésica quando necessário.

No grupo controle peridural as pacientes foram submetidas à punção lombar do espaço peridural, também no interespaço L3-L4, onde era injetada solução contendo 12,5 mg de bupivacaína a 0,5% adicionada a 5 microgramas de sufentanil, seguida do posicionamento de cateter peridural.

Os testes de permeabilidade do cateter foram realizados com solução fisiológica.

4.2.6. Seguimento após a analgesia

Durante a punção da analgesia, a monitorização da frequência cardíaca fetal foi interrompida e, logo após a punção, reinstalada. A monitorização da pressão intra-uterina foi mantida durante todo o procedimento.

Após a analgesia, a cardiotocografia foi registrada por trinta minutos, ou até o momento do parto, caso este ocorresse antes dos primeiros trinta minutos após o bloqueio. Todas as parturientes foram posicionadas em decúbito lateral esquerdo após a analgesia.

A intensidade da dor foi avaliada utilizando-se a escala analógica visual de dor de 0 a 10 cm, na qual zero significa ausência de dor e 10 cm a maior dor imaginável (figura 5). Tal escala é amplamente utilizada para mensuração da dor e já foi validada para uso durante o trabalho e parto. A avaliação foi realizada na solicitação da analgesia e a cada cinco minutos após o bloqueio durante trinta minutos. Quando a pontuação fosse superior

a três na escala analógica visual após o bloqueio, administrava-se solução de bupivacaína em bolus de 4ml através do cateter peridural instalado, igualmente nos dois grupos, com concentrações dependentes da dilatação cervical, sendo respectivamente 0,125% até sete centímetros de dilatação, 0,25% para dilatação entre oito e nove centímetros e 0,5% no período expulsivo.

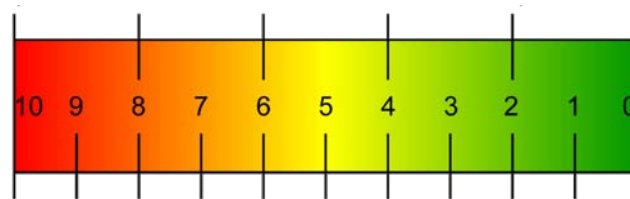


Figura 5 – Escala analógica visual de dor

As parturientes foram monitoradas continuamente até o parto em relação à pressão arterial (PA), saturação periférica de oxigênio e cardioscopia, sendo a PA anotada a cada cinco minutos, em conjunto com os parâmetros da cardiotocografia e avaliação do nível de dor. Foi também computada a presença de complicações relacionadas à analgesia.

Todos os dados foram coletados pela autora, que se manteve encoberta ao tipo de analgesia empregada. Após o parto foram obtidas informações referentes à via de parto, tempo decorrido entre a analgesia e o nascimento, tempo total de trabalho de parto e complicações imediatas. Foram também anotados os dados relativos às condições de nascimento dos recém-nascidos e colhida gasometria da artéria umbilical (Anexo3).

4.2.7 Manejo dos casos com alteração da frequência cardíaca fetal

As parturientes que apresentaram alterações da FCF após a analgesia foram submetidas ao seguinte protocolo:

- suspensão da ocitocina nas que estivessem utilizando;
- suplementação de oxigênio à mãe via cateter nasal;
- verificação da pressão arterial e correção da mesma com efedrina caso houvesse hipotensão;
- toque vaginal para avaliar a evolução do trabalho de parto, afastando causas de alterações cardiográficas fetais como prolapso de cordão ou descida muito rápida da apresentação fetal.

Os quatro primeiros itens foram realizados concomitantemente, em qualquer caso de alteração da FCF. Caso não houvesse melhora com estas medidas realizou-se hiperidratação com solução fisiológica 500 ml rápido e tentativa de mudança de decúbito (todas estavam inicialmente em decúbito lateral esquerdo) ^[52, 73, 74].

Nos casos em que houvesse evidência de aumento no tônus uterino concomitante à alteração cardiográfica e que não melhorasse com as medidas citadas, considerar-se-ia o uso da terbutalina como tocolítico ^[75].

4.2.8 Técnica de execução da Cardiotocografia (CTG)

Para avaliação da frequência cardíaca fetal, foi também utilizado o aparelho da marca TOITU MT 333U. A velocidade de registro gráfico foi mantida em 1 centímetro por

minuto e o traçado, realizado por período mínimo de quinze minutos antes e trinta minutos após o bloqueio.

4.2.9 Análise dos parâmetros cardiotocográficos

Os registros cardiotocográficos foram analisados nos quinze minutos imediatamente precedentes à analgesia e nos trinta minutos subseqüentes, por dois obstetras com experiência em Vitalidade Fetal, cegos ao tipo de analgesia utilizada e ao resultado obstétrico. Nos casos onde houve discordância na avaliação, a análise era repetida em conjunto até parecer final de comum acordo.

Em relação às alterações da freqüência cardíaca fetal, foram considerados os conceitos determinados pelo National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop em 1997^[76]. Foi analisada, especificamente, a presença de desacelerações prolongadas e bradicardia fetal.

Quanto à contratilidade uterina, foram quantificados visualmente os parâmetros abaixo relacionados, em três tempos distintos: nos 15 minutos que antecederam a analgesia (T0), nos 15 primeiros minutos que a sucederam (T1) e no intervalo de tempo entre 15 e 30 minutos após a analgesia (T2)^[49].

- **Tônus uterino basal médio:** valor médio da linha de base da contratilidade uterina em mmHg, excluindo-se as contrações;
- **Freqüência de contrações uterinas:** número de contrações uterinas no intervalo de tempo de 10 minutos;
- **Amplitude média das contrações:** valor médio das pressões uterinas máximas acima do tônus basal em mmHg;

- **Duração média das contrações:** tempo em segundos entre o início e o final da contração.

Dentre os parâmetros relacionados, foi dada ênfase à análise da ocorrência de aumento do tônus uterino igual ou superior a 10mmHg nos intervalos após analgesia, comparados com os valores observados em T0.

Após as análises isoladas da FCF e do aumento de tônus, foi confrontada a presença de anormalidades na frequência cardíaca fetal e sua simultaneidade com o aumento de tônus uterino.

4.3 Análise estatística

As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com o tipo de analgesia utilizada, grupo I estudo – analgesia de bloqueio combinado raqui-peridural e grupo II controle – analgesia peridural.

As seguintes variáveis foram submetidas à análise estatística comparativa entre os dois grupos:

4.3.1 Variáveis de caracterização da população

- Idade (em anos);
- Paridade;
- Idade gestacional (em semanas);
- Início do trabalho, se espontâneo ou induzido.

4.3.2 Variáveis relacionadas à monitorização materna após analgesia:

- Presença de hipotensão antes e após o bloqueio (PA sistólica menor que 100 mmHg ou queda superior a 20% na PA média);

- Velocidade de declínio da dor através da escala analógica visual (em cm);

4.3.3 Variáveis referentes à evolução do trabalho de parto antes e após a analgesia e via de parto:

- Dilatação cervical na internação e no início do bloqueio;
- Uso de ocitocina antes da analgesia (sim/não) e a dose máxima utilizada antes da analgesia (em mU/min);
- Duração dos períodos do trabalho de parto (em minutos);
- Via de parto e sua indicação;

4.3.4 Variáveis referentes à cardiotocografia

4.3.4.1. Parâmetros gerais da contratilidade uterina:

- Tônus uterino basal médio (em mmHg nos T0, T1 e T2);
- Frequência de contrações uterinas em 10 minutos (nos T0, T1 e T2);
- Duração das contrações uterinas em segundos (nos T0, T1 e T2);
- Amplitude média das contrações uterinas (em mmHg nos T0, T1 e T2);

4.3.4.2. Quanto ao tônus uterino após a analgesia

- Ocorrência de aumento do tônus uterino igual ou superior a 10mmHg em relação aos valores basais pré-analgesia (T1-T0 e T2-T0);

4.3.4.3. Quanto à frequência cardíaca fetal

- Presença de bradicardia ou desacelerações prolongadas (nos T0, T1 e T2);

4.3.5 Variáveis referentes aos resultados neonatais imediatos

- Escores de Apgar de primeiro, quinto e décimo minuto;
- pH e déficit de bases obtidos na gasometria de cordão umbilical dos neonatos;
- Peso dos recém-nascidos (em gramas);

- Presença de mecônio intraparto (não; sim, antes da analgesia e sim; após a analgesia).

4.3.6 Variáveis referentes a possíveis complicações decorrentes da inserção do cateter de pressão intra-uterina

- Infecção puerperal;
- Posicionamento extra-ovular do cateter.

Todas as variáveis acima citadas foram submetidas a estudos comparativos, por meio dos softwares Excel e SPSS para Windows, tendo sido utilizados os testes de Qui-Quadrado ou exato de Fisher para a comparação dos grupos em relação às variáveis qualitativas. O teste t de Student foi utilizado para a comparação dos grupos em relação às variáveis quantitativas. Nos casos em que a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada foi utilizado o teste de Mann-Whitney. A probabilidade de significância adotada foi de 5%. [77, 78]

Após a análise univariada, foi realizada análise multivariada por modelo de regressão logística na tentativa de identificar a interferência de outros fatores maternos e da condução do trabalho de parto na ocorrência de aumento da contratilidade uterina após a analgesia e alterações da FCF. As variáveis foram escolhidas pela significância clínica como possíveis interferentes na contração do útero e nas anormalidades da cardiografia fetal^[79-81]. O ajuste dos modelos foi obtido pelo teste de Hosmer e Lemeshow^[82].

Ao final, foi executada análise de regressão para a ocorrência simultânea de aumento do tônus uterino e alterações da FCF confrontando-se com o declínio dos escores de dor maternos após a analgesia.

4.4. Caracterização da amostra

A amostra inicial foi constituída por 91 parturientes, sendo que 14 delas foram excluídas, resultando em amostra final de 77 mulheres. Dessas, 36 pertenceram ao grupo peridural e 41 ao grupo bloqueio combinado raqui-peridural.

O motivo mais freqüente para exclusão após a randomização foi a falha na manutenção do registro cardiotocográfico, em onze casos, sendo oito na tocodinamometria interna e três na freqüência cardíaca fetal, correspondendo a cinco casos do grupo duplo bloqueio e seis do grupo peridural.

Foi ainda excluída uma parturiente por dúvida na punção raquidiana do duplo bloqueio e duas pacientes do grupo peridural por evolução para parto vaginal em menos de 30 minutos.

Uma gestante foi admitida ao estudo após assinar termo de consentimento, mas apresentou sangramento após introdução do cateter, que foi imediatamente removido e o sangramento cessou espontaneamente, evoluindo para parto vaginal sem outras intercorrências. Esta parturiente não foi randomizada.

A tabela 1 mostra as principais **características obstétricas** das pacientes estudadas, não tendo sido observada diferença estatística significativa entre os grupos para nenhum destes parâmetros. A **paridade das pacientes** é apresentada na tabela 2.

Tabela 1 - Características obstétricas da amostra estudada

	GRUPO DUPLO BLOQUEIO					GRUPO PERIDURAL					P**
	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	
IDADE	23,95	23	5,99	18	38	23,61	21,5	6,84	18	44	0,55
IDADE GESTACIONAL (em semanas no parto)	39,46	39,7	1,42	37	42,4	39,50	39,7	1,15	37,5	42	0,78
DOSE DE OCITOCINA ANTES DA ANALGESIA (em mU/min)	4,10	4	5,42	0	24	4,36	4	3,91	0	15	0,25
DILATAÇÃO CERVICAL NA INTERNAÇÃO (em cm)	3,15	3	1,17	0	6	2,83	3	0,91	0	5	0,15
DILATAÇÃO CERVICAL NA ANALGESIA (em cm)	5,71	6	0,75	4	7	5,58	6	0,84	4	7	0,46
TEMPO DE FASE ATIVA ATÉ ANALGESIA (em min)	367	326	202	100	990	382	335	176	125	945	0,55
EAV ANTES DA ANALGESIA (em cm)	8,59	9	1,22	5	10	8,72	9	1,14	6	10	0,72
ALTURA DA APRESENTAÇÃO ANTES DA ANALGESIA	-1,54	-2	1,02	-3	+1	-1,83	-2	0,88	-4	0	0,25

EAV = escala analógica visual * DP = desvio padrão ** p-valores para o teste de Mann-Whitney
*mU/min=miliunidades por minuto

Tabela 2 – Distribuição da paridade e proporção de pacientes com uma cesárea anterior, segundo o grupo de analgesia

	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		P
	N	%	N	%	
PROPORÇÃO DE NULÍPARAS	26	63,4	27	75	0,33
PACIENTES COM UMA CESÁREA ANTERIOR	5	12,2	3	8,3	0,72

Dados apresentados em número de casos e porcentagem em relação ao grupo de analgesia e p-valores para o teste exato de Fisher

A proporção de parturientes com **início espontâneo do trabalho de parto e induções com ocitocina** foi semelhante nos grupos estudados (tabela 3). Entre as parturientes que tiveram seus partos induzidos com ocitocina (N=13), as médias das doses máximas de ocitocina antes da analgesia foram de 10,88 ($\pm 3,94$) no grupo peridural e 12,20 ($\pm 7,43$) no grupo duplo bloqueio, diferença esta sem significância estatística ($p = 0,679$).

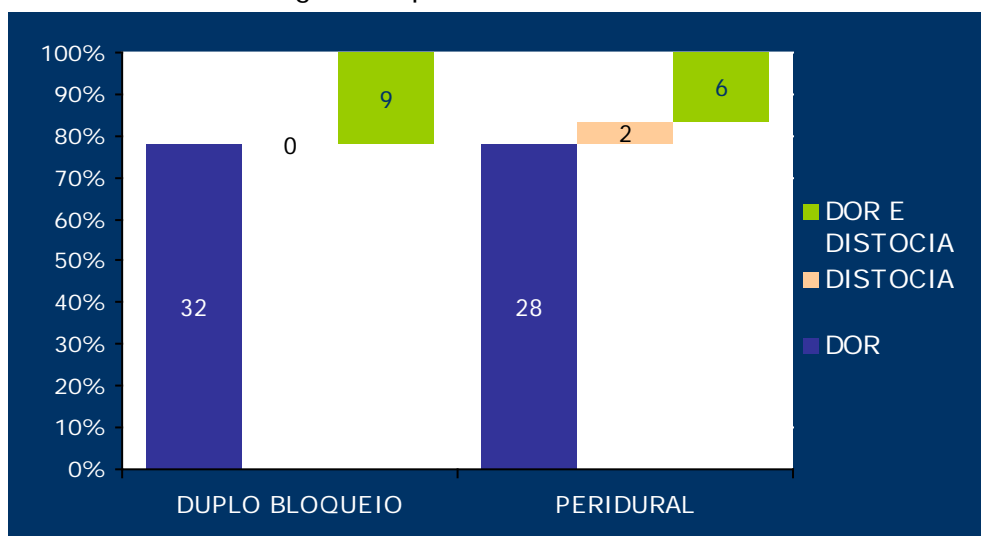
Considerando as parturientes que utilizaram **ocitocina** para indução ou condução do trabalho de parto, antes da analgesia, a proporção total de pacientes que utilizou ocitócico foi próxima de 50% em ambos os grupos antes do início da analgesia (tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos grupos segundo o uso de ocitocina

	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		*p
	N	%	N	%	
TRABALHO DE PARTO ESPONTÂNEO	36	87,8	28	77,8	0,36
INDUÇÃO COM OCITOCINA	5	12,2	8	22,2	
INDUÇÃO E/OU CONDUÇÃO COM OCITOCINA ANTES DA ANALGESIA	23	53,1	18	50	0,65
NENHUM USO DE OCITOCINA ANTES DA ANALGESIA	18	43,9	18	50	

Dados apresentados em número de casos e porcentagem em relação ao grupo de analgesia * p-valores para o teste exato de Fisher

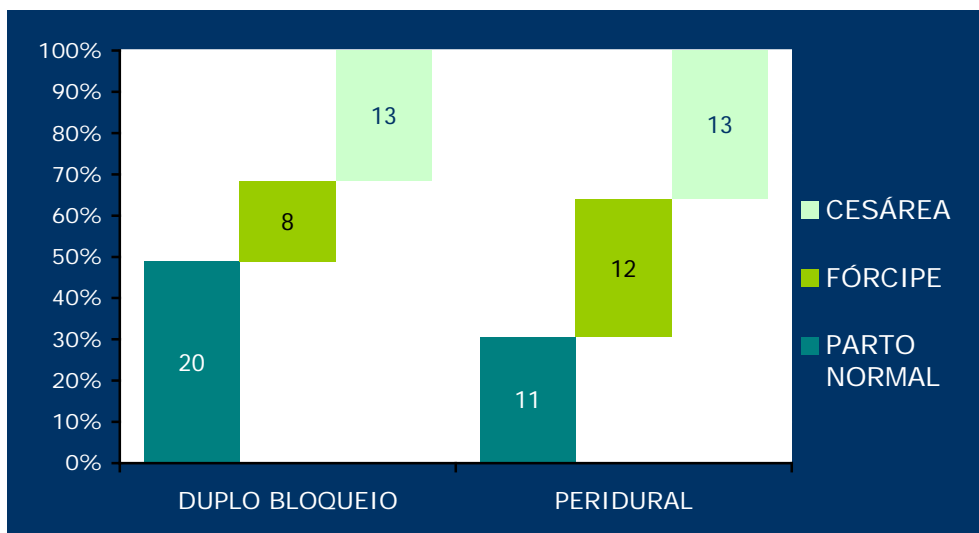
Na maioria das parturientes a analgesia de parto foi indicada após solicitação materna devido à dor. As **indicações da analgesia** por distocia ou dor associada à distocia foram menos frequentes, não se estabelecendo diferença entre os grupos em relação a esse quesito (gráfico 1).

Gráfico 1 – Distribuição dos grupos quanto à indicação da analgesia de parto

p correspondente ao Qui-Quadrado = 0,279

A **via de parto** é representada no gráfico 2, o qual mostra que proporção de partos fórcepe foi maior no grupo peridural (33,3% *versus* 19,5%) e a de partos normais maior no grupo bloqueio combinado (48,7% *versus* 30,5%), no entanto tal diferença não atingiu significância estatística. A indicação da via de parto nos casos de fórcepe ou cesárea está apresentada na tabela 4, sem diferença entre os grupos. Vale ressaltar que todos os casos de cesáreas ou fórcepes por suspeita de sofrimento fetal foram em períodos posteriores aos 30 primeiros minutos da analgesia, não tendo sido feita nenhuma extração fetal de urgência por suspeita de sofrimento fetal no referido período.

Gráfico 2 – Apresentação dos grupos quanto à via de parto



p correspondente ao Qui-Quadrado = 0,21

Tabela 4 – Distribuição dos grupos segundo as indicações de partos fórcepe e cesáreas

VIA DE PARTO	INDICAÇÃO	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		*p
		N	%	N	%	
FÓRCIPE	SOFRIMENTO FETAL	1	12,5	0	-	0,172
	EXPULSIVO PROLONGADO	1	12,5	0	-	
	DISTOCIA DE ROTAÇÃO	2	25	8	66,7	
	ALÍVIO MATERNO FETAL	4	50	4	33,3	
CESÁREA	SOFRIMENTO FETAL	1	7,7	3	23,1	0,406
	DESproporção CÉFALO-PELVICA	4	30,8	5	38,5	
	DISTOCIA NÃO CORRIGÍVEL	8	61,5	5	38,5	

Dados apresentados em número de casos e porcentagem em relação ao grupo de analgesia e à via de parto * p-valores para o teste do Qui-Quadrado

A **duração do trabalho de parto após a analgesia** foi comparada nos dois grupos. Apesar de os tempos terem sido maiores no grupo controle, esta diferença não atingiu significância estatística em nenhum dos parâmetros estudados, conforme se observa na tabela 5.

A **velocidade de dilatação cervical após a analgesia** foi de 3cm/h ($\pm 1,5$) no grupo bloqueio combinado e 2,4cm/h ($\pm 1,1$) nos controles, não sendo encontrada diferença significativa entre os grupos ($p=0,12$).

Tabela 5 – Apresentação dos grupos em relação ao intervalo de tempo entre a analgesia e dilatação total, primeiro e segundo período do trabalho de parto

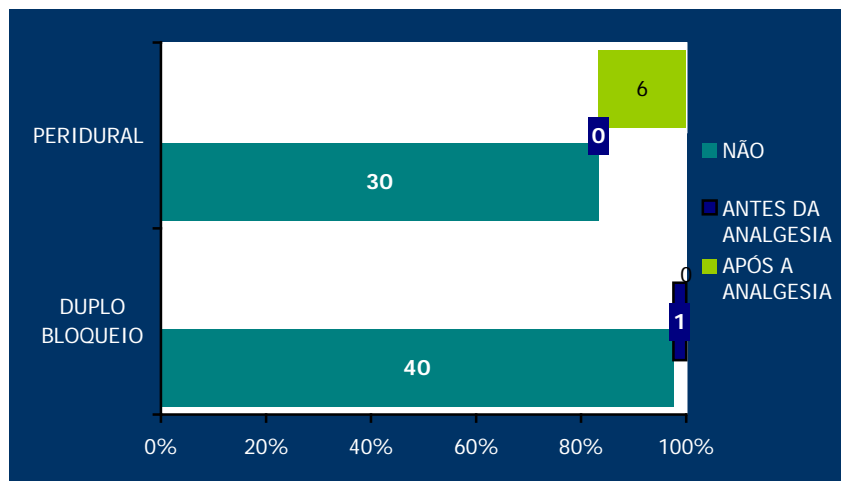
TEMPOS AVALIADOS	GRUPO DUPLO BLOQUEIO					GRUPO PERIDURAL					
	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	P**
ANALGESIA ATÉ DILATAÇÃO TOTAL	92,4	75	61,2	10	248	105,1	100	45,9	20	195	0,12
PERÍODO EXPULSIVO	23,9	19	16,8	5	94	26,5	18,5	19,9	4	82	0,92
PRIMEIRO PERÍODO	460,2	400	238,9	110	1200	476,8	440	183,3	171	1082	0,34

* DP = desvio padrão

** p valores para o teste de Mann-Whitney

Observou-se maior ocorrência de **líquido amniótico meconial** após a analgesia peridural em comparação à analgesia de bloqueio combinado, conforme mostra o gráfico 3.

Gráfico 3 – Distribuição das parturientes quanto à ocorrência de líquido amniótico meconial em relação ao tipo de analgesia



p correspondente ao Qui-Quadrado = 0,017

Os **resultados neonatais imediatos**: escores de Apgar e os valores de pH e déficit de bases das gasometrias de artéria umbilical colhidas imediatamente após o parto são apresentados na tabela 6, sem diferença entre grupos. Na tabela 7 mostra-se a

distribuição do peso de nascimento dos recém-nascidos, a qual também foi semelhante nas duas técnicas.

Tabela 6 – Apresentação dos grupos quanto aos resultados neonatais imediatos

	GRUPO DUPLO BLOQUEIO		GRUPO PERIDURAL		P**
	N	%	N	%	
APGAR 1º MIN<7	3	7,3	3	8,3	0,60
APGAR 5º MIN<7	0	0	0	0	-
APGAR 10º MIN<7	0	0	0	0	-
pH* <7,00	0	0	2	6,3	0,24
Déficit de bases >12*	0	0	3	10	0,11

**p-valores para o teste exato de Fisher *nota: as gasometrias foram obtidas em 30 casos do grupo peridural e 32 casos do grupo duplo bloqueio.

Tabela 7 – Descrição do peso dos recém-nascidos

	GRUPO DUPLO BLOQUEIO					GRUPO PERIDURAL					P**
	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	MEDIANA	DP*	MÍNIMO	MÁXIMO	
PESO DO RECÉM-NASCIDO	3303	3295	383	2385	4090	3356	3340	438	2530	4480	,64

* DP = desvio padrão ** p-valores para o teste de Mann-Whitney

O **número de complementações analgésicas** através do cateter peridural, após a dose inicial, foi semelhante nos casos e controles, no entanto foi identificada **necessidade de complementação** mais precoce no grupo peridural (tabela 8).

Em apenas 3 casos do grupo peridural foi relatada **dificuldade na punção anestésica** por parte do anestesista que realizou o bloqueio. Tal dificuldade não foi reportada em nenhum caso do grupo duplo bloqueio.

Tabela 8 – Apresentação dos grupos quanto à necessidade de complementação da analgesia

	DUPLO BLOQUEIO			PERIDURAL			p
	Média	Mediana	Desvio padrão	Média	Mediana	Desvio padrão	
COMPLEMENTAÇÕES POR PACIENTE	0,80	1	1,05	1,08	1	1,18	0,24
MOMENTO DA PRIMEIRA COMPLEMENTAÇÃO (EM MIN)	75,9	80	36,5	47,5	32,5	31,3	<,01

* DP = desvio padrão ** p valores para o teste de Mann-Whitney

Nos 30 dias que sucederam o parto em cada uma das pacientes, não houve nenhum caso de internação decorrente de **infecção puerperal**.

RESULTADOS

5

5.1. Avaliação da contratilidade uterina

5.1.1. Contratilidade uterina antes da analgesia

Foram avaliados os parâmetros frequência de contrações, tônus uterino basal médio, amplitude média das contrações e duração média das mesmas nos 15 minutos que antecederam a analgesia de parto. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados para os parâmetros intensidade, duração e tônus. A frequência de contrações foi maior no grupo peridural, com diferença clinicamente pouco relevante.

5.1.2. Contratilidade uterina após a analgesia

Foi calculada, para cada um dos parâmetros da contratilidade uterina, a diferença entre os achados prévios à analgesia e os posteriores à sua administração, em cada uma das pacientes. As médias dos valores observados são apresentados nas tabelas 9 e 10, em relação a dois intervalos de tempo: os primeiros quinze minutos e o período entre 15 e 30

minutos após a administração da analgesia.

Na tabela 9, referente ao primeiro período analisado, observou-se aumento significativo do tônus uterino basal médio após a analgesia no grupo que recebeu bloqueio combinado quando comparado ao grupo que em que foi administrada peridural. Também houve diferença quanto à duração das contrações antes e após a analgesia, com incremento do parâmetro no grupo duplo bloqueio.

Tabela 9 – Apresentação das médias e desvios-padrão dos parâmetros da contratilidade uterina antes da analgesia e nos primeiros 15 minutos e diferença entre as avaliações pré e pós-analgesia

PARÂMETROS DA CONTRATILIDADE UTERINA	GRUPO DUPLO BLOQUEIO (n=41)			GRUPO PERIDURAL (n=36)			P****
	T0	T1	T1-T0	T0	T1	T1-T0	
	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
FREQÜÊNCIA DE CONTRAÇÕES*	3,8 (±1,2)	3,9 (±1,2)	0,1(±1,3)	4,2 (±1,0)	4,0 (±1,2)	-0,2(±1,2)	0,44
INTENSIDADE EM mmHg	39,7(±12,4)	39,3(±9,9)	-0,4(±12,6)	39,8(±11,5)	40,4(±14,6)	0,6(±13,8)	0,79
DURAÇÃO EM seg	70,2(±12,3)	72,4(±14)	2,2(±13,3)	69,1(±12,2)	62,8(±10,7)	-6,3(±13,7)	0,01
TÔNUS BASAL EM mmHg	15,8(±6,3)	21,9(±7,9)	6,1(±5,0)	17,9(±6,5)	20,8(±7,2)	2,9(±7,2)	0,03

T0 =antes da analgesia T1= 0 a 15 minutos após analgesia T1-T0=diferença dos parâmetros pré e pós-analgesia
* número de contrações em 10 minutos **** p valores para o teste de Mann-Whitney

No período de 15 a 30 minutos após a analgesia foi observada diferença apenas em relação à duração das contrações uterinas, sendo mais duradouras no grupo duplo bloqueio que no grupo peridural (Tabela 10).

Tabela 10 – Apresentação das médias e desvios-padrão dos parâmetros da contratilidade uterina antes da analgesia, no intervalo entre 15 e 30 minutos após a analgesia e diferença entre as avaliações

PARÂMETROS DA CONTRATILIDADE UTERINA	GRUPO DUPLO BLOQUEIO (n=40)			GRUPO PERIDURAL (n=35)			P**
	T0	T2	T2-T0	T0	T2	T2-T0	
	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
FREQÜÊNCIA DE CONTRAÇÕES*	3,8 (±1,2)	3,6 (±1,3)	-0,2(±1,2)	4,2 (±1,0)	4,2 (±1,2)	0(±1,4)	0,3
INTENSIDADE EM mmHg	39,3(±12,2)	41,2(±12)	1,9(±13,3)	39,5(±11,6)	44,6(±13,8)	5,1(±13,9)	0,41
DURAÇÃO EM seg	70,5(±12,4)	74,2(±15,7)	3,7(±12,8)	68,9(±12,2)	64,4(±10,9)	-4,5(±13,9)	0,01
TÔNUS BASAL EM mmHg	15,9(±6,4)	21,0(±6,3)	5,1(±5,2)	18,0(±6,6)	21,5(±6,5)	3,5(±6,9)	0,36

T0=antes da analgesia T2=15 a 30 minutos após analgesia T2-T0=diferença dos parâmetros pré e pós-analgesia
 * número de contrações em 10 minutos ** p valores para o teste de Mann-Whitney

5.1.3 Avaliação isolada do tônus uterino

Na avaliação do tônus uterino após a analgesia, observou-se no primeiro intervalo de 15 minutos, aumento de tônus igual ou superior a 10 mmHg em 17 casos no grupo duplo bloqueio e em seis casos no grupo peridural (tabela 11), com significativa diferença entre os grupos.

Tabela 11 – Apresentação dos grupos quanto à ocorrência de aumento de tônus uterino superior ou igual a 10 mmHg nos primeiros 15 minutos após a analgesia

	TIPO DE ANALGESIA				TOTAL
	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		
	N	%	N	%	
Δ TÔNUS ≥10 mmHg	17	41	6	17	23
Δ TÔNUS < 10 mmHg	24	59	30	83	54
TOTAL	41	100	36	100	77

Qui-quadrado de Pearson p = 0,02

No intervalo de tempo entre 15 e 30 minutos após a instalação do bloqueio

anestésico, não houve persistência desta diferença, observando-se normalização do tônus em praticamente metade das pacientes no grupo duplo bloqueio (tabela 12).

Tabela 12 – Apresentação dos grupos quanto à ocorrência de aumento de tônus uterino superior ou igual a 10 mmHg entre 15 e 30 minutos após a analgesia

	<i>TIPO DE ANALGESIA</i>				<i>TOTAL</i>
	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		
	N	%	N	%	
Δ TÔNUS \geq 10 mmHg	9	22	8	22	17
Δ TÔNUS < 10 mmHg	32	78	28	78	50
TOTAL	41	100	36	100	77

Qui-quadrado de Pearson $p = 0,98$

5.2. Avaliação isolada da frequência cardíaca fetal

5.2.1. Alterações da FCF prévias à analgesia

Foram pesquisadas anormalidades da FCF antes da analgesia (desacelerações tardias ou prolongadas, bradicardia fetal ou redução da variabilidade da linha de base), observando-se apenas um caso de desaceleração tardia e um caso de desaceleração prolongada no trecho de 30 minutos precedente à analgesia, ambos pertencentes ao grupo peridural.

5.2.2. Alterações cardiográficas subseqüentes à analgesia

No estudo dos traçados cardiográficos obtidos nos dois grupos, observou-se maior proporção de alterações de interesse (desacelerações prolongadas e bradicardia fetal) nas parturientes que receberam duplo bloqueio, em ambos os intervalos de 15 minutos, no entanto houve diferença significativa entre os grupos estudados apenas no primeiro período analisado (tabelas 13 e 14).

Tabela 13 – Distribuição dos grupos quanto à ocorrência de alterações da FCF nos primeiros 15 minutos após a analgesia segundo o tipo de analgesia

<i>FCF</i>	<i>TIPO DE ANALGESIA</i>				<i>TOTAL</i>
	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		
	N	%	N	%	
SEM ALTERAÇÕES	28	68	34	94	62
ALTERADA	13	32	2	6	15
TOTAL	41	100	36	100	77

* p-valor para o teste Exato de Fisher < 0,01

FCF= frequência cardíaca fetal

Tabela 14 - Distribuição dos grupos quanto à ocorrência de alterações da FCF entre 15 e 30 minutos após a analgesia segundo o tipo de analgesia

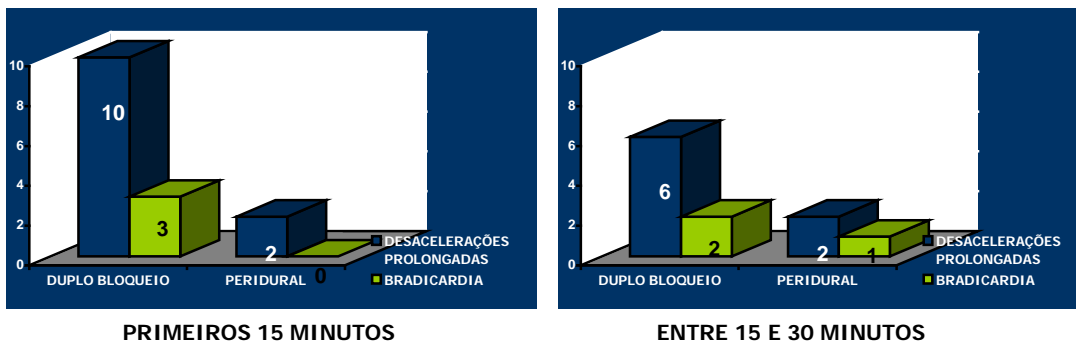
<i>FCF</i>	<i>TIPO DE ANALGESIA</i>				<i>TOTAL</i>
	DUPLO BLOQUEIO		PERIDURAL		
	N	%	N	%	
SEM ALTERAÇÕES	33	80	33	92	66
ALTERADA	8	20	3	8	11
TOTAL	41	100	36	100	77

* p-valor para o teste Exato de Fisher =0,2

FCF= frequência cardíaca fetal

Na classificação das alterações cardiográficas, observou-se que as desacelerações prolongadas foram mais frequentes que bradicardia nos dois grupos e nos dois intervalos de tempo analisados (gráfico 4).

Gráfico 4 – Classificação das alterações cardiotocográficas após a analgesia segundo o tipo de analgesia e o período de observação



5.3. Avaliação combinada da FCF e tônus uterino

A tabela 15 mostra a distribuição dos grupos quanto à presença de alterações cardiográficas associadas temporalmente a aumento do tônus uterino igual ou superior a 10 mmHg. Nos primeiros quinze minutos após a analgesia, observa-se que dos 13 casos de cardiografias alteradas do grupo duplo bloqueio, 11 apresentavam aumento concomitante do tônus igual ou superior a 10mmHg e dois casos não apresentavam tal aumento. Já no grupo peridural das duas parturientes com alterações cardiográficas, uma apresentava tônus alterado e a outra, tônus uterino normal.

Em ambos os grupos, houve casos de aumento igual ou superior a 10 mmHg no tônus uterino sem alterações concomitantes na cardiotocografia, sendo cinco no grupo peridural e seis no duplo bloqueio.

Tabela 15– Associação entre alterações da FCF e aumento do tônus nos primeiros 15 minutos após a analgesia de parto em relação ao tipo de analgesia

	DUPLO BLOQUEIO**		PERIDURAL***		TOTAL
	FCF NORMAL	FCF ALTERADA	FCF NORMAL	FCF ALTERADA	
Δ TÔNUS <10mmHg*	22	2	29	1	54
Δ TÔNUS \geq 10mmHg*	6	11	5	1	23
TOTAL	28	13	34	2	77

* Δ tônus = tônus médio pós-analgesia – tônus pré-analgesia FCF = frequência cardíaca fetal

**p-valor da análise do grupo duplo bloqueio pelo Teste exato de Fisher $p < 0,001$

***p-valor da análise do grupo peridural pelo Teste exato de Fisher $p = 0,31$

Em relação ao período de 15 a 30 minutos subseqüentes à analgesia, observou-se novamente maior frequência de associação entre as anormalidades cardiocográficas e o aumento superior ou igual a 10 mmHg no tônus uterino no grupo de bloqueio combinado. Em relação ao grupo peridural, apesar da ocorrência de casos com aumento superior ou igual a 10 mmHg do tônus uterino, esta anormalidade não esteve associada à presença de alterações da frequência cardíaca fetal (Tabela 16).

Tabela 16 – Associação entre alterações da FCF e aumento do tônus entre 15 e 30 minutos após a analgesia de parto em relação ao tipo de analgesia

	DUPLO BLOQUEIO**		PERIDURAL***		TOTAL
	FCF NORMAL	FCF ALTERADA	FCF NORMAL	FCF ALTERADA	
Δ TÔNUS <10mmHg*	29	3	27	1	61
Δ TÔNUS \geq 10mmHg*	4	5	6	2	16
TOTAL	33	8	33	3	77

* Δ tônus = tônus médio pós-analgesia – tônus pré-analgesia FCF = frequência cardíaca fetal

**p-valor da análise do grupo duplo bloqueio pelo Teste exato de Fisher $p < 0,01$

***p-valor da análise do grupo peridural pelo Teste exato de Fisher grupo peridural $p = 0,12$

Os diagramas apresentados nas figuras 6 e 7 resumem a análise combinada nos grupos estudados em relação aos dois intervalos de tempo estabelecidos.

Figura 6- Distribuição dos grupos em relação à ocorrência de aumento do tônus uterino e alterações da FCF nos primeiros quinze minutos da analgesia

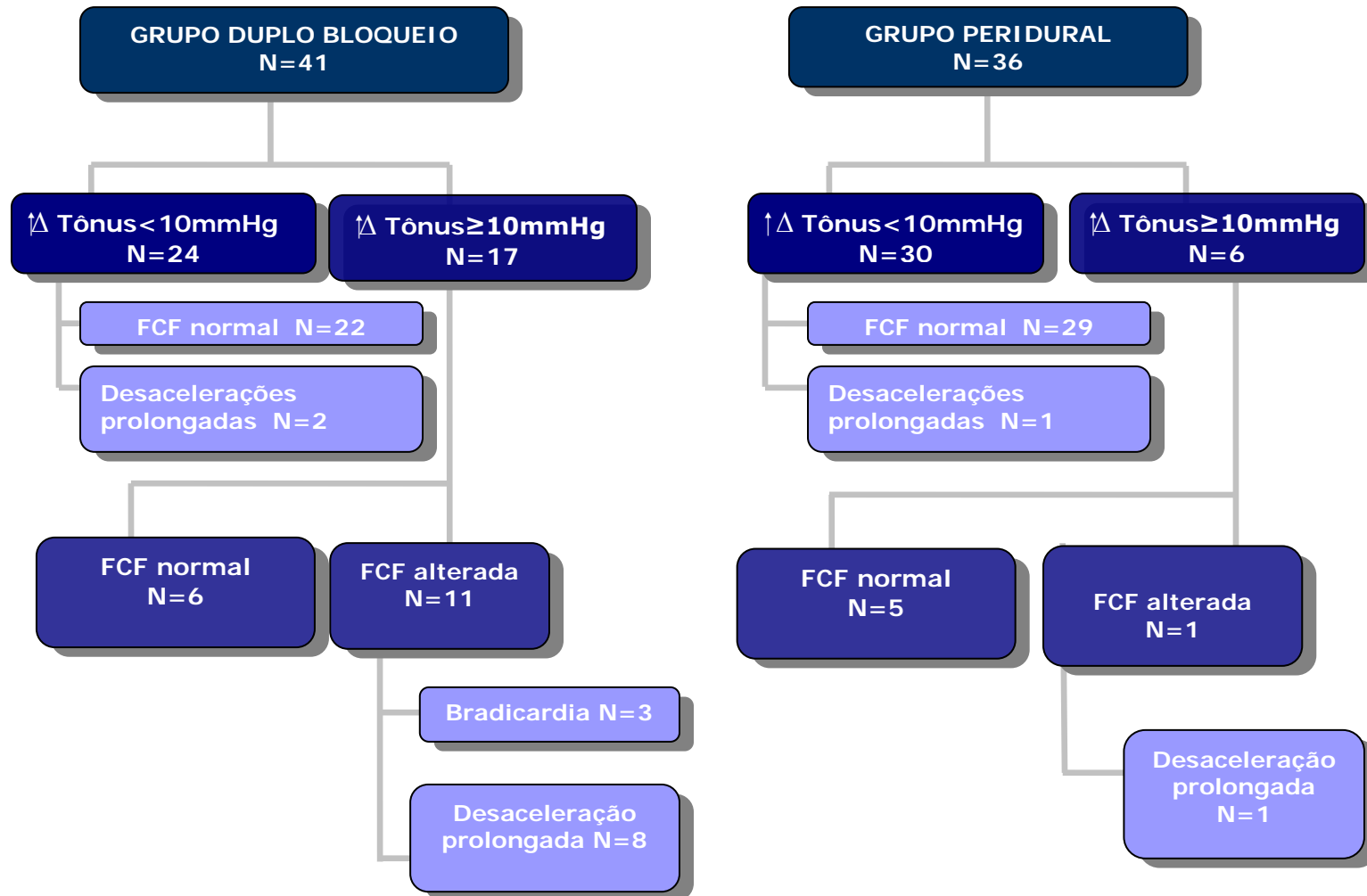
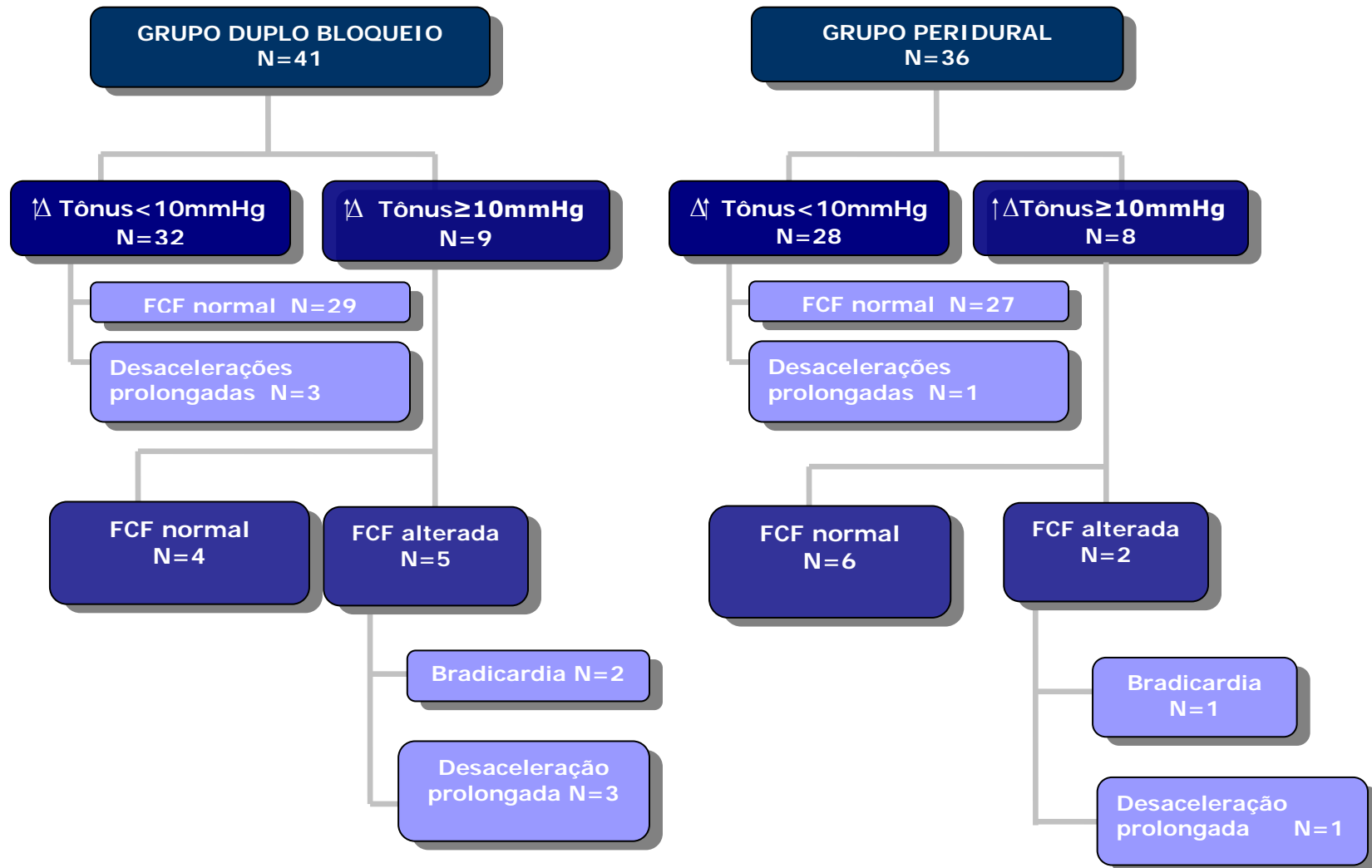


Figura 7 - Distribuição dos grupos em relação à ocorrência de aumento do tônus uterino e alterações da FCF entre quinze e trinta minutos após a analgesia



5.4. Hipotensão arterial pós-bloqueio e alterações da FCF

Nos primeiros 15 minutos após instalação da analgesia não houve diferença significativa na incidência de hipotensão arterial materna entre os dois tipos de analgesia. Já em relação ao intervalo de 15 a 30 minutos após o bloqueio, a hipotensão foi mais freqüente entre parturientes que receberam analgesia combinada, como mostra a tabela 17.

Tabela 17– Distribuição dos grupos quanto à ocorrência de hipotensão materna, período de análise e tipo de analgesia

	0-15 MIN		15 A 30 MIN	
	SEM HIPOTENSÃO	COM HIPOTENSÃO	SEM HIPOTENSÃO	COM HIPOTENSÃO
DUPLO BLOQUEIO	31(76%)	10(24%)	26(63%)	15(37%)
PERIDURAL	31(86%)	5(14%)	31(86%)	5(14%)
P	0,25		0,023	

*Dados apresentados em relação ao número de casos e porcentagem em relação ao grupo e período
p-valores para o teste do qui-quadrado

Apesar da maior ocorrência de hipotensão materna no grupo de bloqueio combinado, não houve associação entre a presença de hipotensão e ocorrência de anormalidades da FCF em nenhum dos grupos estudados e em nenhum dos períodos analisados, conforme mostram as tabelas 18 e 19, referentes ao primeiro e segundo intervalos de análise, respectivamente.

Tabela 18– Distribuição dos grupos quanto à ocorrência de hipotensão materna e alterações da FCF nos primeiros 15 minutos da analgesia

Analgesia	FCF	HIPOTENSÃO MATERNA				TOTAL	<i>*p</i>
		NÃO	%	SIM	%		
DUPLO BLOQUEIO	NORMAL	20	48,8	8	19,5	28	0,31
	ALTERADA	11	26,8	2	4,9	13	
PERIDURAL	NORMAL	29	80,6	5	13,9	34	0,74
	ALTERADA	2	5,6	0	0	2	

Dados apresentados em número de casos/porcentagem em relação ao grupo de analgesia
**p*-valores para o teste exato de Fisher em relação ao grupo estudado

Tabela 19– Distribuição dos grupos quanto à ocorrência de hipotensão materna e alterações da FCF entre 15 e 30 minutos da analgesia

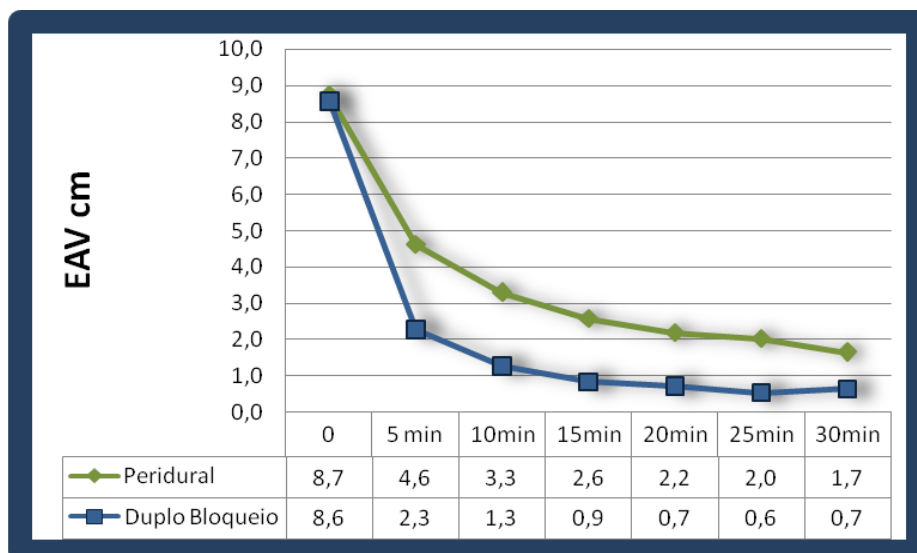
Analgesia	FCF	HIPOTENSÃO MATERNA				TOTAL	<i>*p</i>
		NÃO	%	SIM	%		
DUPLO BLOQUEIO	NORMAL	22	53,7	11	26,8	33	0,31
	ALTERADA	4	9,8	4	9,8	8	
PERIDURAL	NORMAL	28	77,8	5	13,9	33	0,63
	ALTERADA	3	8,3	0	0	3	

Dados apresentados em número de casos/porcentagem em relação ao grupo de analgesia
**p*-valores para o teste exato de Fisher em relação ao grupo estudado

5.5. Alívio da dor após a analgesia

O **alívio da dor** com a analgesia foi aferido a cada cinco minutos por meio da escala analógica visual (EAV) de dor, conforme mostra o gráfico 5. Todos os parâmetros analisados mostraram queda significativamente mais rápida nos escores maternos de dor nas pacientes que receberam analgesia combinada.

Gráfico 5 – Escores maternos de dor pela EAV antes da analgesia e a cada 5 minutos após segundo o tipo de técnica



* EAV – escala analógica visual para avaliação de dor (0 a 10 cm)
 Dados apresentados em relação à média do grupo para cada tipo de analgesia
 P-valores para o teste de Mann-Whitney <0,05 para todos os grupos

5.6. Características maternas e do trabalho de parto e resultados neonatais em relação à cardiotocografia

As tabelas 20 e 21 resumem os dados maternos, do trabalho de parto e os resultados neonatais em relação aos dois principais desfechos estudados: aumento de tônus igual ou superior a 10 mmHg e ocorrência de bradicardia ou desacelerações da FCF após a analgesia de parto. Os dados são apresentados em média e desvio-padrão para as variáveis quantitativas e em proporção para as variáveis qualitativas.

Tabela 20 – Apresentação das características maternas, do trabalho de parto e resultados neonatais em relação à ocorrência de aumento do tônus uterino superior ou igual a 10mmHg nos primeiros 15 minutos após a analgesia

	TOCODINAMOMETRIA		<i>p</i>
	Δ tônus < 10mmHg N= 54	Δ tônus \geq 10mmHg N=23	
Idade em anos	23,4 \pm 5,8	24,8 \pm 7,6	0,68*
Proporção de primíparas	39 (72,2%)	14 (60,9%)	0,33**
Idade gestacional em semanas	39,6 \pm 1,3	39,2 \pm 1,4	0,20*
EAV antes da analgesia†	8,7 \pm 1,2	8,7 \pm 1,3	0,85*
Δ EAV em 5 minutos†	-4,8 \pm 2,9	-6,4 \pm 2,4	0,03*
Dilatação na internação	2,9 \pm 1,1	3,2 \pm 1,1	0,39*
Dilatação na analgesia	5,6 \pm 0,9	5,8 \pm 0,6	0,18*
Uso de ocitocina	30 (55,6%)	11 (47,8%)	0,53**
Dose de ocitocina antes da analgesia	4,4 \pm 4,3	3,9 \pm 5,7	0,30*
Altura da apresentação na analgesia	-1,8 \pm 0,9	-1,5 \pm 0,9	0,21*
Apgar 1 minuto < 7	5 (9,3%)	1 (4,3%)	0,42**
Apgar 5 minutos < 7	0	0	-
pH < 7,0	1(2,2%)	1(5%)	0,57**
Déficit de bases > 12	2(4,8%)	1(5%)	0,69**
Peso do recém-nascido	3364 \pm 422	3240 \pm 365	0,36*

Δ tônus= tônus pós analgesia- tônus pré-analgesia

† EAV= escala analógica visual de dor (em cm de 0 a 10)

*dados apresentados em média \pm desvio padrão e p-valores para o teste de Mann-Whitney

**dados apresentados em número de casos/ porcentagem em relação à coluna e p-valores para o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher.

Obs: gasometria disponível para 45 casos do grupo sem aumento de tônus e 20 casos do grupo com aumento de tônus

Tabela 21 – Apresentação das características maternas, do trabalho de parto e resultados neonatais em relação à ocorrência de alterações da FCF nos primeiros 15 minutos da analgesia

	CARDIOGRAFIA FETAL		<i>p</i>
	FCF NORMAL N=62	FCF ALTERADA N=15	
Idade em anos	24,1 ± 6,5	22,7 ± 5,8	0,46*
Proporção de primíparas	42 (67,7%)	11 (73,3%)	0,49**
Idade gestacional em semanas	39,5 ± 1,3	39,4 ± 1,3	0,69*
EAV antes da analgesia†	8,7 ± 1,2	8,4 ± 1,2	0,37*
Δ EAV em 5 minutos†	-5,1 ± 2,9	-6,1 ± 2,7	0,20*
Dilatação na internação em cm	3,0 ± 1,0	2,9 ± 1,2	0,74*
Dilatação na analgesia em cm	5,6 ± 0,8	5,7 ± 0,7	0,51*
Uso de ocitocina	30 (48,4%)	6 (40%)	0,56**
Dose de ocitocina antes da analgesia (mU/min)	4,3 ± 4,9	3,9 ± 3,9	0,98*
Altura da apresentação na analgesia (planos de de Lee)	-1,7 ± 0,9	-1,4 ± 1,1	0,25*
Aumento de tônus ≥10mmHg após analgesia	11(17,7%)	12(80%)	<0,001**
Hipotensão materna após analgesia	13 (21%)	2 (13,3%)	0,72**
Apgar 1 minuto < 7	5 (8,1%)	1 (6,7%)	0,67**
Apgar 5 minutos < 7	0	0	-
pH<7,0	2(3,8%)	0	0,63**
Déficit de bases >12	3(6,1%)	0	0,49**
Peso do recém-nascido (g)	3347 ± 410	3245 ± 399	0,38*

† EAV= escala analógica visual de dor (em cm de 0 a 10)

*dados apresentados em média ± desvio padrão e p-valores para o teste de Mann-Whitney

**dados apresentados em número de casos/ porcentagem em relação à coluna e p-valores para o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher

Obs: gasometria disponível para 52 casos do grupo sem alterações da FCF e 13 casos do grupo com alterações da FCF

5.7. Análise multivariada

Foi realizada análise multivariada por procedimento de regressão logística com modelo regressivo por etapas (backward stepwise), para buscar possíveis fatores interferentes na associação entre as alterações da frequência cardíaca fetal, o aumento do tônus uterino e o tipo de analgesia utilizada. Apenas o intervalo dos primeiros 15 minutos da analgesia foi analisado, uma vez que não houve diferença na ocorrência de alterações da FCF no segundo período pesquisado.

Na análise do aumento do tônus uterino, foram incluídas as variáveis: tipo de analgesia e dose de ocitocina. Apesar de não ter apresentado significância estatística na análise univariada, a variável dose de ocitocina foi mantida pela relevância clínica como possível fator de confusão em relação ao aumento do tônus uterino. O declínio da dor nos primeiros cinco minutos da analgesia, medido pela escala analógica visual não foi incluído no modelo por sua colinearidade com o tipo de analgesia e considerando-se o tamanho da amostra.

O parâmetro estimado, erro padrão, "*odds ratio*" com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e o nível de significância para o modelo são apresentados na tabela 22.

O modelo analisado revelou o tipo de analgesia como única variável preditora do aumento do tônus uterino, com maior risco de ocorrência desta anormalidade no grupo que recebeu bloqueio combinado.

Tabela 22– Apresentação das variáveis do modelo de regressão logística para a ocorrência de aumento do tônus uterino igual ou superior a 10 mmHg após a analgesia de parto

AUMENTO DO TÔNUS UTERINO					
VARIÁVEL	Parâmetro Estimado	Erro Padrão	“Odds Ratio”	IC 95%	p
Intercepto	-1,527	0,501	-	-	0,002
Tipo de analgesia	1,260	0,549	3,526	(1,21 – 10,36)	0,022
Dose de ocitocina antes da analgesia	-0,019	0,054	0,981	(0,88- 1,09)	0,719

IC 95%- intervalo de confiança de 95%

O mesmo procedimento foi adotado para analisar a ocorrência de alterações da frequência cardíaca fetal (desacelerações prolongadas e bradicardia), tendo sido incluídas as seguintes variáveis: aumento do tônus uterino basal superior ou igual a 10 mmHg e ocorrência de hipotensão, ambos nos primeiros 15 minutos após o bloqueio. De maneira similar ao descrito para a regressão do aumento de tônus uterino, não foi incluída na análise a variável tipo de analgesia, pela sua colinearidade com o aumento de tônus uterino. A variável hipotensão pós-bloqueio foi mantida pela sua relevância clínica como fator causal de alterações da cardiotocografia fetal após analgesia.

A análise final do modelo revelou o aumento do tônus uterino como único preditor independente da ocorrência de bradicardia ou desacelerações prolongadas após a analgesia de parto, conforme mostra a tabela 23.

Tabela 23 – Apresentação das variáveis do modelo de regressão logística para a ocorrência de desacelerações prolongadas ou bradicardia fetal após a analgesia de parto

OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA FETAL					
VARIÁVEL	Parâmetro Estimado	Erro Padrão	"Odds Ratio"	IC 95%	P
Intercepto	-2,737	0,608	-	-	0,000
Aumento de tônus	2,924	0,729	18,624	(4,46 – 77,72)	<0,0001
Hipotensão pós-bloqueio	-0,578	0,944	0,561	(0,09- 3,57)	0,541

IC 95%- intervalo de confiança de 95%

Foi ainda realizada análise de regressão considerando-se como desfecho a ocorrência concomitante de aumento do tônus uterino e alterações da FCF nos dois grupos, totalizando 12 casos (11 no grupo de analgesia combinada e 1 caso no grupo peridural). A variável incluída neste modelo foi o declínio de dor na EAV nos primeiros 5 minutos da analgesia, na tentativa de correlacionar o declínio de dor com a ocorrência simultânea dos dois eventos. Obteve-se, nessa análise, significância estatística que permitiu correlacionar a queda nos níveis de dor com a ocorrência dos desfechos pesquisados. A estatística da regressão está apresentada na tabela 24.

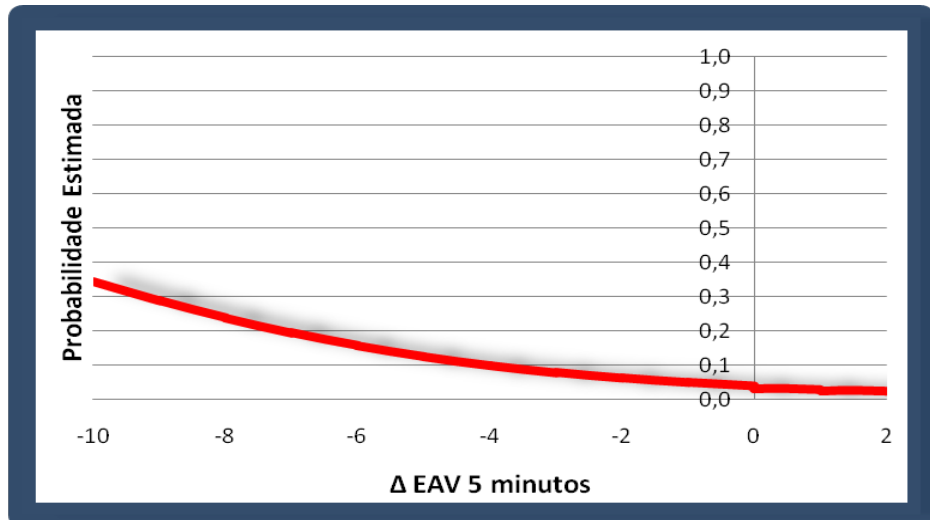
Tabela 24 – Apresentação das variáveis do modelo de regressão logística para a ocorrência simultânea de aumento de tônus e alterações da FCF após a analgesia de parto

OCORRÊNCIA DE AUMENTO DE TÔNUS E ALTERAÇÕES DA FCF					
VARIÁVEL	Parâmetro Estimado	Erro Padrão	"Odds Ratio"	IC 95%	P
Intercepto	-3,228	0,919	-	-	0,000
ΔEAV 5 minutos	-0,258	0,131	0,772	(0,59 – 0,99)	0,049

Δ EAV 5 minutos = declínio da dor pela escala analógica visual nos primeiros 5 minutos da analgesia
IC 95%- intervalo de confiança de 95%

O mesmo procedimento permitiu confeccionar uma curva de probabilidade estimada para ocorrência simultânea do aumento de tônus uterino e alterações da FCF (12 casos, sendo 11 no grupo duplo bloqueio e 1 no grupo peridural) de acordo com o declínio da dor pela EAV nos primeiros 5 minutos da analgesia, ilustrando a correlação entre o alívio da dor e a ocorrência dos desfechos pesquisados (gráfico 6).

Gráfico 6 – Curva de probabilidade estimada para ocorrência simultânea de aumento do tônus uterino e alterações da FCF de acordo com o declínio da dor na EAV nos primeiros 5 minutos da analgesia



* EAV= escala analógica visual de dor; Δ EAV = EAV 5 minutos – EAV antes da analgesia

5.8. Cálculo do “*number needed to harm*”

Considerando-se os 12 casos que apresentaram ambos os desfechos simultaneamente, foi possível calcular o “*number needed to harm*” (NNH), que representa o número necessário de pacientes sob o tratamento em estudo, para a observação de um caso do evento negativo pesquisado. O valor obtido foi de 4,15, significando que, aproximadamente, a cada quatro analgesias combinadas, uma parturiente apresentará aumento de tônus uterino associado a alterações da FCF.

DISCUSSÃO

6

Em 1929, Howard Haggard afirmou que “a posição da mulher em qualquer civilização é um índice do avanço dessa civilização. Essa posição pode ser medida pelo cuidado que lhe é dispensado durante o parto de seus filhos”^[83]. O adequado alívio da dor durante o parto figura entre os cuidados que podem ser oferecidos às parturientes.

A analgesia obstétrica é, nos dias atuais, medida rotineira, especialmente nos países desenvolvidos, estando também disseminada em nosso meio. No entanto, decorrido mais de um século de sua introdução, obstetras e anestesistas ainda convivem com dúvidas a respeito da influência da analgesia no trabalho de parto e na fisiologia fetal^[31].

A analgesia ideal deve reduzir grande parte da dor, sem impedir que a parturiente participe ativamente da experiência de dar à luz^[84]. Além disso, deve ter efeitos mínimos sobre o feto e a evolução do trabalho de parto. A técnica combinada raqui-peridural popularizou-se pela sua capacidade de aliviar rapidamente a dor e interferir minimamente com a deambulação e o progresso do trabalho de parto, no entanto, a freqüente ocorrência de alterações cardiotocográficas vinculada a esse tipo de analgesia permanece fonte de preocupação entre obstetras e anestesistas. O presente

estudo testou a hipótese de que a analgesia combinada raqui-peridural associa-se a aumento do tônus uterino basal e alterações da frequência cardíaca fetal quando comparada à tradicional técnica peridural. Observou-se elevação transitória do tônus uterino em quase metade das pacientes após indução desse tipo de analgesia (17/41). Entre as parturientes que tiveram elevação do tônus uterino superior ou igual a 10mmHg durante os primeiros 15 minutos da analgesia, 11 de 17 casos (64,5%) apresentaram alterações da FCF concomitantes. Quando se comparou esses resultados aos do grupo que recebeu analgesia peridural, a elevação do tônus no mesmo período ocorreu em apenas 6 de 36 casos (16,6%) e 1 dos 6 fetos apresentou bradicardia simultânea.

Estudos anteriores sugeriam que a ocorrência de hipertonia uterina fosse menos freqüente que o observado neste ensaio. Van de Velde *et al.* relatam, em estudo com monitoração externa da contratilidade uterina, 12% de alterações da FCF com apenas 2% de hiperatividade uterina entre pacientes que haviam recebido bupivacaína e sufentanil intratecal. Não houve diferença na comparação desse grupo com outro que havia recebido analgesia peridural, no qual foram observadas 11% de anormalidades da FCF e 2% de aumento da contratilidade uterina. Foi notada diferença na incidência de hipertonia e anormalidades cardiotocográficas somente em relação a um terceiro grupo submetido exclusivamente à injeção de sufentanil intratecal, no qual a incidência de bradicardia foi de 24%, com 12% das mulheres apresentando aumento concomitante da atividade uterina. Ambos os resultados foram significativamente diferentes, do ponto de vista estatístico, em relação aos dois primeiros grupos^[27].

Gambling *et al.*, avaliam 1223 pacientes que receberam meperidina ou analgesia combinada e não observam casos de hipertonia uterina clinicamente identificada. Os autores, no entanto, encontram incidência muito baixa de alterações da FCF após o

bloqueio (2,5% no grupo de analgesia combinada e 1,5% no grupo meperidina), sendo que algumas pacientes do estudo foram avaliadas apenas com ausculta fetal intermitente [37].

A aparente divergência com os resultados desses autores pode ser explicada pela análise mais precisa da contração uterina empregada na presente avaliação, com dispositivo intra-amniótico de monitoração da pressão intra-uterina^[85].

O estudo de Vercauteren *et al.* foi o único a apresentar dados de monitoração interna da pressão intra-uterina, no qual foram comparados três grupos de 25 pacientes que receberam uma de três modalidades de analgesia combinada. Não foi realizada comparação com outro tipo de analgesia, como a peridural e a avaliação da contratilidade uterina não foi o desfecho primário do trabalho. No grupo que recebeu analgesia equivalente à do presente estudo (sufentanil 5 mcg e bupivacaína 1mg), foram observados sete casos (28%) de alterações da FCF, com dois deles (28,5%) apresentando elevação simultânea do tônus uterino. Esses dados foram os primeiros a confirmar de maneira mais confiável a associação da elevação do tônus uterino e alterações cardiotocográficas após a analgesia combinada, sendo mais próximos dos resultados obtidos pela presente avaliação. Todavia, aqueles autores não incluíram grupos controle sem analgesia intratecal, como no presente estudo^[29].

A escolha do grupo peridural como controle em relação ao duplo bloqueio, no presente ensaio, foi feita por se tratar do método padrão-ouro para analgesia obstétrica, sendo o mais utilizado em todo mundo e de eficácia analgésica semelhante ao bloqueio combinado^[86]. Outras opções para o grupo controle seriam menos interessantes. A utilização de placebo não seria adequada do ponto de vista ético, por limitar o acesso de

algumas parturientes ao alívio da dor[5]. Os opióides endovenosos também não constituiriam um bom controle, uma vez que muitas mulheres não obtêm resolução adequada da dor do parto com seu uso exclusivo. Impedir seu acesso a formas de analgesia reconhecidamente mais efetivas como as técnicas de bloqueio regional, da mesma maneira, não seria ético. Um terceiro possível desenho de estudo, já referido na literatura, randomiza as pacientes para um grupo inicial e, caso não obtenham sucesso no tratamento inicial, são passadas para o grupo seguinte, o que é conhecido como "crossover". No entanto, esse tipo de análise prejudica a interpretação dos resultados [30].

A vantagem da randomização dos grupos está em eliminar potenciais vícios na seleção das pacientes. Caso fosse permitido à equipe obstétrica selecionar o tipo de analgesia em cada parturiente de maneira individualizada, possivelmente selecionar-se-iam as com dor mais intensa para a analgesia combinada. Isso prejudicaria a interpretação dos resultados, uma vez que tais parturientes poderiam apresentar maiores níveis de catecolaminas circulantes, e conseqüentemente queda mais brusca nos mesmos, levando ao predomínio da atividade uterotônica^[41]. Com a aleatorização, o presente ensaio obteve êxito em tornar as pacientes semelhantes no momento da administração da analgesia, conforme se observou na caracterização da amostra.

Pode-se argumentar que tais pacientes, embora semelhantes entre si, sejam diferentes daquelas que não solicitaram analgesia de parto, e não foram, portanto, elegíveis ao presente ensaio. A literatura menciona que parturientes que solicitam analgesia regional em detrimento de outras técnicas, em geral, são as que têm os partos mais dolorosos, morosos e conseqüentemente mais associados às distocias, aumentando as chances de hiperatividade uterina e alterações da FCF [53, 87, 88].

Todavia, esse vício potencial de qualquer estudo de analgesia obstétrica, tem sua relevância reduzida quando se pondera que aquelas pacientes que requerem analgesia regional durante o parto constituem o verdadeiro grupo de interesse para esse tipo de pesquisa, pois na prática clínica, o que se deseja é compreender a fisiologia do parto e suas complicações nos casos *que necessitam de analgesia*, para futuramente desenvolver estratégias de manejo ideal dessas mulheres e não simplesmente evitar que elas recebam analgesia^[88].

Ainda em relação à randomização, pode ser questionado se é ético evitar que pacientes com dor mais intensa recebessem a analgesia combinada, caso não fosse essa a proposta na randomização. Em relação a esse ponto de vista, vale ressaltar que a analgesia obstétrica padrão documentada na literatura ainda é a peridural. É ela a mais utilizada ao redor de todo mundo, ainda nos dias de hoje, embora a analgesia combinada esteja ganhando seu espaço^[89]. É também a peridural, a analgesia obstétrica com maior número de estudos na literatura, e não há embasamento científico até o presente momento para qualificá-la como “melhor” ou “pior” que a analgesia combinada de acordo com a última revisão sistemática publicada pela Cochrane, em 2006^[90].

Igualmente no intuito de aumentar a comparabilidade dos grupos, a inclusão de pacientes foi limitada àquelas com dilatação cervical igual ou inferior a sete centímetros, pois nesse intervalo as técnicas utilizadas nos grupos estudo e controle são mais equivalentes. A administração de analgesia regional com cervicodilatação superior a sete centímetros implicaria maiores doses de anestésicos/analgésicos no grupo peridural, o que prejudicaria a comparabilidade dos grupos. Ainda, o início da analgesia no período expulsivo incluiria vieses de confusão com alterações cardiotocográficas próprias desse período.

A escolha de drogas e doses utilizadas no presente estudo seguiu as rotinas do serviço de Anestesiologia Obstétrica do Hospital Universitário, a fim de que os resultados pudessem ser aplicáveis à realidade das pacientes que são atendidas em nosso meio. Diversos autores respaldam essa opção, referindo o uso combinado de anestésicos locais em associação com opióides como uma das melhores alternativas durante o trabalho de parto ^[91, 92]. O sufentanil na dose de 2,5 a 5mcg associado à bupivacaína 2,5 mg por via raquidiana, leva a analgesia de início rápido, com pouco ou nenhum bloqueio motor.

Os resultados neonatais imediatos foram semelhantes entre os grupos estudados, em relação à média dos valores de pH e déficit de bases da artéria umbilical e também quanto aos escores de Apgar de quinto minuto. Tais achados são concordantes com a literatura e podem ser explicados pelo fato de que as alterações da FCF, quando ocorrem, são prontamente corrigidas pela equipe obstétrica, com medidas que variam desde a suplementação de oxigênio, suspensão da ocitocina, hiperidratação até a tocólise ^[34, 37]. Com tais manobras, o feto provavelmente tem a oportunidade de recuperar os níveis de oxigênio até o nascimento. Na amostra estudada, nenhum dos casos recebeu tocólise, o que pode ser atribuído a dois fatores, quais sejam: em primeiro lugar, a tocólise não é procedimento rotineiramente utilizado no serviço onde foi realizado o estudo, e a intenção inicial do trabalho foi manter as condutas vigentes e não interferir no manejo habitual dos casos. Como segundo fator, pode-se considerar a provável transitoriedade do aumento do tônus. Partindo do pressuposto que a causa do aumento de tônus uterino seja o desbalanço de catecolaminas maternas após a analgesia, uma vez que o equilíbrio se restabeleça, a tendência do tônus e de toda a contratilidade uterina seria retornar ao estado inicial^[34].

Devido à resposta positiva em todos os casos de alterações da FCF, não foi realizada nenhuma cesárea de emergência por suspeita de sofrimento fetal no período imediatamente subsequente à analgesia, resultados similares aos verificados pela maioria dos autores [11, 30, 36]. Por outro lado, Clarke *et al.* e Gambling *et al.*, e mais recentemente Kuysczowski, relatam necessidade de cesáreas de emergência entre pacientes que apresentaram alterações cardiotocográficas após a analgesia combinada [26, 37, 93].

Apesar disso, pode-se argumentar que os índices de cesáreas são altos, se considerada a literatura internacional. No entanto, tais índices são compatíveis com a realidade nacional, na qual as indicações de cesárea são mais liberais tanto no setor público quanto no privado. Além disso, o fato de se tratar de serviço universitário, com residentes em treinamento sob supervisão pode ter contribuído para a proporção de cesáreas observadas. Vale ressaltar que em ambos os grupos não houve diferença significativamente estatística em relação às indicações de fórceps e cesáreas.

Os resultados deste trabalho avigoram a hipótese que o rápido alívio da dor promovido pela analgesia combinada esteja envolvido na fisiopatologia da elevação do tônus uterino e conseqüentes alterações da FCF, proposta por diversos autores [25, 29].

A análise de regressão da ocorrência simultânea de alterações da cardiografia fetal e aumento do tônus uterino, ponderada pelo alívio da dor nos primeiros minutos da analgesia, sugeriu que quanto mais rápido é o declínio da dor após o bloqueio, maior a probabilidade de ocorrência dos dois eventos pesquisados. Esse dado corrobora a fisiopatologia aludida na literatura, do rápido alívio da dor como promotor de tais alterações, o que ainda não havia sido confirmado nas publicações até o momento. Essa subanálise apresentou significância estatística limítrofe, provavelmente devido ao

pequeno número de casos do subgrupo estudado, especialmente quanto ao grupo peridural com apenas 1 caso. Para conclusões mais consistentes sobre essa e outras subanálise, que possam esclarecer outras dúvidas sobre esse assunto tão vasto, serão necessários novos estudos nacionais e internacionais que tenham por objetivo principal o estudo detalhado da fisiopatologia das alterações aqui estudadas.

Van de Velde *et al.*, em 2004, não encontram dados que corroborem a associação com o declínio da dor e questiona a fisiopatologia proposta. Os pesquisadores observam a mesma taxa de declínio da dor entre os grupos estudados, mas maior incidência de aumento do tônus uterino no grupo que recebeu exclusivamente sufentanil intratecal (12%), comparado ao grupo que recebeu sufentanil e bupivacaina^[27]. No entanto a avaliação da atividade uterina foi feita por tocografia externa e não se avaliou separadamente os casos que apresentaram ambos os desfechos simultaneamente, como realizado na presente análise.

Recente publicação de Nicolet *et al.* em 2008, encontra associação entre os escores maternos de dor antes da analgesia e a ocorrência de bradicardia fetal. Os autores comparam 123 pacientes submetidas ao bloqueio combinado e 100 à peridural e sugerem que aquelas com dor mais intensa têm maior probabilidade de apresentar alterações da FCF^[41].

A diferença com o presente ensaio, que observou escores maternos de dor semelhantes entre os grupos antes da analgesia, provavelmente está no desenho do estudo, que não foi randomizado naquela publicação. Uma vez que o alívio da dor é sabidamente mais rápido com a técnica combinada, a equipe obstétrica tem maior probabilidade de indicar uma analgesia combinada a parturientes que refiram dor mais

intensa, potencializando os vieses de confusão, conforme já mencionado anteriormente nessa discussão. A análise da queda nos escores da EAV subsequente à analgesia não foi relatada no estudo citado^[41].

Em relação à hipotensão materna, esses últimos autores também não encontram associação com a ocorrência de bradicardia fetal, na análise dos primeiros 20 minutos do bloqueio. Os dados são concordantes com os obtidos no presente ensaio. Apesar da maior frequência de hipotensão pós-bloqueio no período entre 15 e 30 minutos da analgesia no grupo de analgesia combinada, a mesma não esteve significativamente associada às anormalidades cardiotocográficas tanto na análise univariada quanto na análise multivariada^[41].

Pode-se cogitar que o uso de ocitocina teria interferido nos resultados apresentados, e que uma maneira de evitar esse potencial vício seria evitar a inclusão de pacientes que estivessem em uso do ocitócico. No entanto, a proposição inicial do presente ensaio foi de caráter pragmático e optou-se por manter o uso de ocitocina como variável a ser estudada, uma vez que seu uso é rotineiro no manejo do trabalho de parto no serviço em questão, mesmo em pacientes de baixo risco, com uso ao redor de 50% das pacientes, taxa semelhante à observada entre as pacientes da amostra. A literatura internacional também atesta o uso freqüente da ocitocina, com taxas variando entre 25% e 50% dos trabalhos de parto nos EUA^[94]. Portanto, a exclusão do uso do ocitócico na presente avaliação poderia talvez aumentar a validade interna dos resultados, mas com grande prejuízo à validade externa.

Os valores de NNH calculados no presente estudo foram muito inferiores aos observados previamente por Mardirosoff et. al., que relatam NNH de 28, ou seja, tais

alterações ocorreriam apenas a cada 28 pacientes que recebem analgesia combinada. A possível explicação para esta divergência está no fato de que a meta-análise citada incluiu estudos de metodologia muito diversa, com os critérios para definição de bradicardia fetal extremamente variáveis, o que pode ter subestimado a detecção de alguns casos em diversos estudos^[30].

Levando-se em consideração os valores aqui observados do “number needed to harm” de 4,15, pode-se recomendar conduta cautelosa durante os primeiros minutos de uma analgesia combinada. Todas as parturientes devem ser cuidadosamente monitorizadas, em especial durante a primeira meia hora após a analgesia. A administração de ocitocina nesse período crítico merece atenção, pois pode potencializar o efeito uterotônico da analgesia^[51]. Além disso, a indicação da analgesia combinada pode ser questionada em pacientes com hiperatividade uterina prévia ou mesmo em fetos com sabido comprometimento da reserva de oxigênio.

Vive-se, nos dias de hoje, interessante paradigma em relação à analgesia obstétrica^[95]. Ela já foi considerada como um dos fatores que contribuíram para o aumento das taxas de cesáreas ao redor do mundo todo, pela interferência na evolução natural do trabalho de parto. Recentes estudos têm mudado esse panorama, com novas evidências de que as doses e técnicas empregadas na atualidade não prejudicam a progressão do parto como se pensava anteriormente^[96, 97]. Considerando-se que uma das causas da cesárea a pedido, tão freqüente no Brasil, é o medo da dor do parto, a analgesia obstétrica, inversamente ao observado nas décadas anteriores, pode passar a contribuir para o aumento das taxas de partos vaginais, por livrar a mulher moderna do fantasma da dor.

É necessário, no entanto, enfatizar que os recentes avanços no campo da analgesia obstétrica - entre eles, o bloqueio combinado - estão ainda insuficientemente estudados. Embora a literatura médica seja concordante em afirmar que os resultados perinatais de fetos que apresentaram alterações cardiotocográficas após a analgesia não são diferentes dos resultados de fetos que não os apresentaram, mais investigações no campo da fisiologia da anestesia obstétrica são necessários para melhor compreensão dos efeitos da analgesia regional no progresso do trabalho de parto e no bem-estar fetal, a fim de que a condução do trabalho de parto, com todos os novos recursos que a obstetrícia moderna tem a oferecer, se faça à luz de conceitos baseados em evidências científicas.

CONCLUSÕES

7

O presente estudo permitiu concluir que:

- A administração de analgesia de bloqueio combinado para o alívio da dor durante o trabalho de parto esteve associada a aumento do tônus uterino basal nos primeiros quinze minutos após o bloqueio, quando comparada à analgesia peridural;
- O aumento do tônus uterino esteve presente, juntamente com anormalidades da FCF nos dois grupos estudados, no entanto, houve associação significativa entre esse aumento e as anormalidades cardiográficas apenas nas parturientes que receberam a analgesia combinada;
- Houve aumento concomitante do tônus em aproximadamente 65% dos casos de desacelerações prolongadas e bradicardia que ocorreram no grupo duplo bloqueio durante os primeiros 15 minutos da analgesia;
- A análise de regressão logística revelou o tipo de analgesia como preditor independente de aumento do tônus uterino após a analgesia, excluindo a interferência da ocitocina;

- O aumento de tônus uterino após a analgesia foi o único fator independentemente associado com a ocorrência de anormalidades da FCF após o bloqueio;
- O declínio da dor nos primeiros cinco minutos da analgesia correlacionou-se com a probabilidade de ocorrência simultânea de aumento do tônus uterino e alterações da FCF após analgesia de bloqueio, de maneira que quanto mais rápido o alívio da dor, maior a probabilidade de acontecimento de tais anormalidades.

ANEXOS

8



TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA – EFEITO DA ANALGESIA DE BLOQUEIO COMBINADO RAQUI- PERIDURAL NA CONTRATILIDADE UTERINA DURANTE O TRABALHO DE PARTO E SUA ASSOCIAÇÃO COM ALTERAÇÕES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA FETAL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos convidando você a participar de um estudo que está sendo desenvolvido neste hospital. Durante seu trabalho de parto e seu parto, no Hospital Universitário, existe a possibilidade de você receber uma anestesia para aliviar a dor das contrações. Existem dois tipos de anestesia e queremos comparar o efeito delas nas contrações do útero.

Os dois tipos de anestesia são seguros e já são utilizados neste hospital há vários anos. Nos dois casos, você receberá uma injeção nas costas, onde é administrado um remédio anestésico e depois é deixado um cateter (caninho) nas suas costas, por onde o anestesista injeta mais remédio se a dor da contração voltar. Essa anestesia será administrada da mesma maneira que para todas as outras pacientes que são atendidas aqui. Mesmo que você não aceite participar do estudo, não haverá nenhuma mudança no seu atendimento durante o trabalho de parto, parto e pós-parto, e você também receberá a anestesia caso seja indicada pelo seu médico, ou seja, o seu atendimento será o rotineiro deste hospital.

Caso você aceite participar da pesquisa, antes da realização da anestesia vamos colocar um cateter dentro do útero, ao lado da cabeça do bebê, para medir a contração do útero. Segundo dados norte-americanos, este tipo de cateter tem sido utilizado em 10 a 20% dos partos nos Estados Unidos. Nos trabalhos que existem sobre o assunto raramente são descritas complicações, mas caso a inserção do cateter ocorra em local errado, pode acontecer perfuração do útero, da placenta ou de vasos fetais e descolamento de placenta. Para evitar que o cateter seja colocado em local errado, vamos realizar exame de ultrassonografia antes de colocar o cateter, escolhendo o melhor lugar para inseri-lo, que seja longe da placenta. Este estudo não trará nenhum benefício particular para você durante este parto, mas este tipo de pesquisa ajuda os médicos a compreender melhor o efeito da anestesia no trabalho de parto, o que poderá ajudar muitas gestantes no futuro.

Faremos também uma monitoração dos batimentos do coração do bebê e das contrações por meia hora antes da anestesia. Depois que a anestesia for feita, vamos continuar monitorando as contrações e os batimentos do coração do bebê e a evolução do seu trabalho de parto, e o parto será realizado da mesma maneira que o habitual.

Após a colocação do cateter e a realização da analgesia, se houver alterações nos batimentos do coração do bebê que indiquem que ele está sofrendo dentro do seu útero, realizaremos uma cesárea. É importante dizer que esta é a rotina para todos os casos que são seguidos durante o trabalho de parto. E o risco de ocorrerem alterações nos batimentos cardíacos do bebê não é aumentado pela colocação do cateter dentro do útero.

Em qualquer momento você pode ter os resultados dos exames feitos neste estudo e tirar qualquer dúvida que aparecer sobre o tipo de exame ou procedimento que está sendo feito, sobre o risco deste fazer mal a você ou ao seu bebê, e sobre as vantagens e benefícios dos exames. Você também pode desistir a qualquer momento do seu consentimento sem prejudicar o seu atendimento neste hospital. Todos os seus dados e exames vão ser guardados em segredo. O risco de acontecer algum prejuízo na sua saúde ou na de seu filho por causa da pesquisa é baixo, mas caso ocorra, você terá garantido o tratamento neste hospital.

INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

CARLOS ALBERTO MAGANHA - Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP: 05508-900 – São Paulo – SP -
Telefones: 3039-9495 ou 3039-9468. E- mail: camaganha@uol.com.br

ROSSANA PULCINELI VIEIRA FRANCISCO – Endereço: Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 10º andar, sala 1085, Cerqueira César
– 05403-000 – Telefones: 3069-6209 - E-mail: rossana.francisco@hcnet.usp.br

KAREN CRISTINE ABRÃO – Endereço: Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 10º andar, sala 1085, Cerqueira César – 05403-000 –
Telefones: 3069-6209 - E-mail: karenabrao@yahoo.com.

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-HU): Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP: 05508-900 – São
Paulo – SP - Telefones: 3039-9457 ou 3039-9479 - E-mail: cep@hu.usp.br.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa

São Paulo, de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE N° : SEXO : .M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO N° APTO:
- BAIRRO: CIDADE
- CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F
- DATA NASCIMENTO.:/...../.....
- ENDEREÇO: N° APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....).....
-

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

“Efeito da analgesia de bloqueio combinado raqui-peridural na contratilidade uterina durante o trabalho de parto e sua associação com alterações da frequência cardíaca fetal”

DADOS MATERNOS E DA GESTAÇÃO

NOME: _____ RGHU: _____ IDADE: DATA: _____
/ /
G P ()C()N()F AB DUM: / / IG: CONFIRMADA AO USG? ()SIM
()NÃO

PESO FETAL ESTIMADO AO USG _____ DATA: / /

()TP ESPONTÂNEO ()CONDUÇÃO ()INDUÇÃO
INDICAÇÃO DA INDUÇÃO COM OCITOCINA:

NA CHEGADA AO CO:
HORA: _____ DILATAÇÃO: _____ DE LEE BOLSA: ()ÍNTEGRA ()ROTA – TEMPO :
CONTRAÇÕES: INTENSIDADE _____ FREQUÊNCIA _____ TÔNUS:
ESCALA DE DOR: _____ PA: _____ FC:
MECÔNIO ()NÃO ()SIM + ++ +++ ESPESSO

CARDIOTOCOGRAFIA EXTERNA

LINHA DE BASE: _____ VARIABILIDADE: NORMAL _____ DIMINUÍDA
ACELERAÇÕES
DIP I DIP II _____ DIP U _____ DESAC PROLONG _____ BRADICARDIA TAQUICARDIA
ULTRASSOM
ILA: _____ POSIÇÃO PLACENTA: ANT _____ POST _____ FUNDICA D _____ E

APÓS ANALGESIA

HORA DA ANALGESIA: _____ EVA NA ANALGESIA _____
DILATAÇÃO NO INÍCIO DA ANALGESIA: _____
INDICAÇÃO: DOR _____ DISTOCIA _____
DINÂMICA UTERINA INTERNA PRÉVIA: _____ FREQUÊNCIA: _____ INTENSIDADE: _____
TÔNUS: _____
CARDIOTOCOGRAFIA PRÉVIA:
LINHA DE BASE: _____ VARIABILIDADE NORMAL _____ ALTERADA _____ ACELERAÇÕES
DESACELERAÇÕES: DIPU DIP I DIP II _____ PROLONGADA _____ BRADICARDIA _____

TEMPO	EVA	PA	CTG	TONUS	FREQUENCIA	INTENSIDADE	DILATAÇÃO	DE	OCITOCINA
-------	-----	----	-----	-------	------------	-------------	-----------	----	-----------

				UTERINO				LEE	
5									
10									
15									
20									
25									
30									
60									
90									
120									

COMPLICAÇÕES DA ANALGESIA:

PRURIDO ()SIM ()NÃO

NECESSITOU TTO?()SIM ()NÃO

MECÔNIO ()NÃO ()SIM + ++ +++ ESPESSO

USOU OCITOCINA?()SIM ()NÃO

MOTIVO:

DOSE MÁXIMA:

PARTO

()NORMAL

()FÓRCIPE - INDICAÇÃO

()CESÁREA - INDICAÇÃO

HORA: TEMPO APÓS ANALGESIA (MIN):

TEMPO TOTAL:

COMPLICAÇÕES:

RECÉM-NASCIDO

SEXO ()M

()F

APGAR / /

IG:

PESO:

PIG AIG

GIG

INTUBAÇÃO

UTI

pH:

DB:

DIAS DE UTI:

COMPLICAÇÕES NEONATAIS:

COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA INSERÇÃO DO CATETER

()INFECÇÃO OVULAR ()POSICIONAMENTO EXRAOVULAR DO CATETER

INSPEÇÃO DA PLACENTA:

SAÍDA DE LA

SIM

N

REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

1. Caton D. Jonh Snow's practice of obstetric anesthesia. *Anesthesiology*, 2000. 92(1): 247-52.
2. Paech M. New epidural techniques for labour analgesia: patient-controlled epidural analgesia and combined spinal-epidural analgesia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 1998. 12(3): 387-95.
3. Sharma SK & Leveno KJ Regional analgesia and progress of labor. *Clin Obstet Gynecol*, 2003. 46(3): 633-45.
4. Eberle A et al. Interação entre a analgesia de parto e o seu resultado - avaliação pelo peso e índice de Apgar do recém-nascido. *Rev Bras Anesthesiol*, 2006. 56(4): 343-351.
5. Gomes M et al. Estudo comparativo entre concentrações de bupivacaína a 0,125% e a 0,25% associada ao fentanil para a analgesia de parto por via peridural. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004. 54(4): 467-72.
6. Cecatti J, Pereira R, Oliveira A. Analgesia peridural para o trabalho de parto - efeito da adição de um opióide. *RBGO*, 1998. 20(6): 325-31.
7. Zugaib M. *Obstetrícia*. 2007, São Paulo: Editora Manole.
8. Leighton BL et al. Intrathecal narcosis for labor revisited: the combination of fentanyl and morphine intrathecally provides rapid onset of profound, prolonged analgesia. *Anesth Analg*, 1989. 69: 122-25.
9. Baraka A, Noueihid R, Hajj, S. Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. *Anesthesiology*, 1981. 54: 136-40.
10. Nelson, KE et al. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*, 2002. 96(5): 1070-3.
11. Albright GA & Forster RM. The safety and efficacy of combined spinal and epidural analgesia/anesthesia (6002 blocks) in a community hospital. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 1999. 24(2): 117-125.

12. Blanshard HJ & Cook TM. Use of combined spinal-epidural by obstetric anaesthetists. *Anaesthesia*, 2004. 59: 922-23.
13. Beilin Y. The combined spinal-epidural technique for anesthesia and analgesia in the parturient. *Clinical Dialogues on Regional Anesthesia*, 2002. fall 2002(17): 1-4.
14. Torres MAL. Bloqueio combinado subaracnóide-peridural. O que foi demonstrado de vantagem clínica sobre as outras técnicas? *Anestesia em Revista*, 2000. 5: 22-24.
15. Cicarelli DD et al. Bloqueio combinado para analgesia de parto: a adição de sufentanil ao anestésico local influencia o Apgar dos recém-nascidos? *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2007. 57(3): 272-279.
16. Anim-Somuah M & Smyth R. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005.
17. Abrão KC et al. Relação entre as alterações de cardioclografia observadas imediatamente após a anestesia de duplo bloqueio e resultados neonatais. in *Anais do X Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia*. 2005. São Paulo
18. Effer S et al. Quantitative study of the regularity of uterine contractile rhythm in labor. *Am J Obstet Gynecol*, 1969. 105(6): 909-15.
19. Caldeyro-Barcia R & Poseiro J. Oxytocin and contractility of the pregnant human uterus. *Ann N Y Acad Sci*, 1959. 75: 813-30.
20. Naeslund J et al. Studies on the contractility of the uterine body, isthmus and cervix under normal conditions, during pregnancy and in labour. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1949. 29: 291-303.
21. Friedman E. *Labor: Clinical Evaluation and Management*. second ed. 1978, New York: Prentice-Hall Inc.
22. Zhang J, Troendle J, Yancey M. Reassessing the labor curve in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. 187(4): 824-8.
23. Lu G et al. The effect of the increasing prevalence of maternal obesity on perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*, 2001. 185: 845-9.
24. Honet JE et al. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine and sufentanil for labor analgesia. *obstetric anesthesia*, 1992. 75: 743-9.
25. Cohen SE, Carter MC, Holbrook HR. Intrathecal sufentanil for labor analgesia - sensory changes, side-effects and fetal heart rate changes. *Anesth Analg*, 1993. 77: 1155-60.
26. Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology*, 1994. 81(4): 1083.

27. Van de Velde M et al. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities: a double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor. *Anesth Analg*, 2004. 98(4): 1153-9.
28. Van de Velde M, Vercauteren M, Vandermeersch E. Fetal heart rate abnormalities after regional analgesia for labor pain: the effect of intrathecal opioids. *reg Anesth Pain Med*, 2001. 26(3): 257-62.
29. Vercauteren M et al. Intrathecal labor analgesia: can we use the same mixture as is used epidurally? *Int J Obstet Anesth*, 1997. 6: 242-246.
30. Mardirosoff C et al. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *Bjog*, 2002. 109(3): 274-81.
31. Eisenach JC. Obstetric Anesthesia - What have you done for us lately? *Anesthesiology*, 1999. 91(4): 907-8.
32. Dorantes DM, Tait AR, Naughton NN. Informed consent for obstetric anesthesia research: factors that influence parturients' decisions to participate. *Anesth Analg*, 2000. 91(2): 369-73.
33. Norris MC. Intrathecal opioids and fetal bradycardia: is there a link? *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2000. 9: 264-269.
34. Nielsen PE et al. Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: incidence and clinical significance. *Anesth Analg*, 1996. 83(4): 742-6.
35. Abrão KC et al. Alterações na cardiocardiografia após analgesia de duplo bloqueio. in *Anais do X congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia*. 2005. São Paulo.
36. Albright GA & Forster RM. Does combined spinal-epidural analgesia with subarachnoid sufentanil increase the incidence of emergency cesarean delivery? *Reg Anesth*, 1997. 22(5): 400-5.
37. Gambling DR et al. A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on cesarean delivery rate. *Anesthesiology*, 1998. 89(6): 1336-44.
38. Carvalho B et al. Fetal oxygen saturation after combined spinal-epidural labor analgesia: a case series. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2007. 19: 476-478.
39. Palmer CM et al. The incidence of fetal heart rate changes after intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg*, 1999. 88(3): 577-81.
40. Smiley RM. Epidural analgesia: 2002 update. *Contemporary Obstetrics and Gynecology*, 2002.

41. Nicolet J et al. Maternal factors implicated in fetal bradycardia after combined spinal epidural for labour pain. *European Journal of Anaesthesiology*, 2008. april: 1-5.
42. Eberle RL et al. The effect of maternal position on fetal heart rate during epidural or intrathecal labor analgesia. *Am J Obstet Gynecol*, 1997. 179(1): 150-155.
43. Garret WJ. The effects of adrenaline and noradrenaline on the intact human uterus in late pregnancy and labour. *J Obstet Gynaecol Br Em.*, 1954. 61(5): 586-89.
44. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Canadian Journal of Anaesthesiology*, 2004. 51(6): 586-609.
45. Scull TJ et al. Epidural analgesia in early labour blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. *Canadian Journal of Anaesthesiology*, 1998. 45(7): 626-30.
46. Cascio M et al. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Canadian Journal of Anaesthesiology*, 1997. 44(6): 605-09.
47. Mattingly J, D'Alessio J, Ramanathan J. Effects of obstetric analgesics and anesthetics on the neonate: a review. *Pediatric Drugs*, 2003. 5(9): 615-67.
48. Segal S, Csavoy AN, Sanjay D. The tocolytic effect of catecholamines in the gravid rat uterus. *Anesth Analg*, 1998. 87(4): 864-69.
49. Bakker PCAM, Kurver PHJ, Kuik DJ. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2007. 196: 313.e1-313.e6.
50. D'Angelo R & Eisenach JC Severe maternal hypotension and fetal bradycardia after a combined spinal epidural anesthetic. *Anesthesiology*, 1997. 87(1): 166-68.
51. Holdcroft A & Dob D. Regional analgesia for labour and fetal distress: culprit or innocent bystander? *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2003. 12: 153-5.
52. Riley ET. Labour analgesia and fetal bradycardia. *Canadian Journal of Anaesthesiology*, 2003. 50(6): R1-R3.
53. Riley ET et al. Fetal heart rate after combined spinal epidural - Selection bias may contribute to incidence of fetal bradycardia. *Anesthesiology*, 1999. 90(4AS (Supplement)): p. 40A.

54. Paternoster DM et al. The effects of epidural analgesia and uterine contractions on fetal oxygen saturation during the first stage of labor. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2001. 10: 103-107.
55. Neme B. *Obstetricia Básica*. 2a. edição. 2000, São Paulo: Sarvier.
56. Arrabal PP & Nagey DA. Is manual palpation of uterine contractions accurate? *Am J Obstet Gynecol*, 1996. 174(1 Pt 1): 217-9.
57. Arulkumaran S & Gibb DM. Physiology and measurement of uterine activity and their clinical applications. *Midwife Health Visit Community Nurse*, 1987. 23(7): 274-81.
58. Arulkumaran S et al. Reliability of intrauterine pressure measurements. *Obstet Gynecol*, 1991. 78(5 Pt 1): 800-2.
59. Lucidi RS, Chez RA, Creasy RK. The clinical use of intrauterine pressure catheters. *J Matern Fetal Med*, 2001. 10(6): 420-2.
60. Freeman R, Garite T, Nageotte MP. *Fetal Heart Rate Monitoring*. 3 ed., L.W. Wilkins. 2003.
61. Beckmann CR, Byler M, Jackson K. Increasing baseline intrauterine pressure associated with impending spontaneous uterine rupture. *Int J Gynaecol Obstet*, 1997. 58(2): 239-40.
62. Ty E et al. Monitoring contractions in obese parturients. *Obstet Gynecol*, 2007. 190(5): 1136-1140.
63. Chua S et al. The accuracy of catheter-tip pressure transducers for the measurement of intrauterine pressure in labour. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992. 99(3): 186-9.
64. Whitley E & Ball J. Statistics review 4: Sample size calculations. *Critical Care*, 2002; 6:335-341.
65. Dancey C & Reidy J. *Estatística sem matemática para psicologia usando SPSS para Windows*. 3a edição. 2006, Porto Alegre: Artmed.
66. Buhimschi CS et al. Effects of sublingual nitroglycerin on human uterine contractility during the active phase of labor. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. 187: 235-8.
67. Buhimschi CS et al. Pushing in labor: performance and not endurance. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. 186(6): p. 1339-44.
68. Zugaib M & Bittar RE *Protocolos Assistenciais da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da USP*. 2a edição. Atheneu. 2003, São Paulo.
69. Wichmann BA & Hill ID. Algorithm AS 183. An efficient and portabel pseudo-random number generator. *Applied Statistics*, 1982. 31: 188-90.

70. Camann W. Visual analog scale scores for labor pain. *Anesth Analg*, 1999. 88(6): 1421.
71. Ludington E & Dexter F. Statistical analysis of total labor pain using the visual analog scale and application to studies of analgesic effectiveness during childbirth. *Anesth Analg*, 1998. 87(3): 723-7.
72. Huskinsson E. Measurement of pain. *The Lancet* 1974. 2:1127-1131.
73. Thurlow JA & Kinsella SM. Intrauterine resuscitation: active management of fetal distress. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2002. 11:105-116.
74. Canadian Anesthesiologists Society. Suggested management of fetal bradycardia following regional analgesia for labour, in Canadian Anaesthesiologists' Society - Obstetric Section. 2001.
75. Berg T & Smith C. Pharmacologic therapy for peripartum emergencies. *Clin Obstet Gynecol*, 2002. 45(1): 125-35.
76. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. in *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1997.
77. Whitley E & Ball J. Statistics review 6: Nonparametric methods. *Critical Care*, 2002. 6: 509-13.
78. Vickers AI. Parametrics versus non-parametric statistics in the analysis of randomized trials with non-normally distributed data. *BMC Medical Research Methodology*, 2005. 5(35): 1-12.
79. Bagley SC, White H, Golomb BA. Logistic Regression in the medical literature: standards for use and reporting, with particular attention to one medical domain. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2001. 24:979-985.
80. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics Review 14: Logistic Regression. *Critical Care*, 2005. 9(1): 112-18.
81. Steyerberg EW, Eijkemans MJC, Habbema JDF. Stepwise selection in small data sets: a simulation study of bias in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1999. 52(10): 935-42.
82. Hosmer D & Lemeshow S. Goodness of fit tests for the multiple logistic regression model. *Communications in Statistics - Theory and Methods*, 1980. 9(10): 1043 -1069
83. Haggard H. *Devils, Drugs and Doctors*. Prentice Hall, 1929.

84. Birnbach DJ. Advances in labour analgesia. *Can j Anesth suppl*, 2004. 51(6): R1-R3.
85. Gordon AJ. Measurement of uterine activity--a useful clinical tool? *Br J Obstet Gynaecol*, 1984. 91(3): 209-10.
86. Marucci M et al. Patient requested neuraxial analgesia for labor – Impact on rates of cesarean and instrumental vaginal delivery. . *Anesthesiology*, 2007. 106(5): 1035-1045.
87. Miller A. The effects of epidural analgesia on uterine activity and labor . *Int J Obstet Anesth* 1997. 6: 2-18.
88. Gaiser RR. Labor epidurals and outcome. *Best Pract Res Clin Anest*, 2005. 19(1): 1-16.
89. Bucklin B et al. Obstetric Anesthesia Workforce Survey - Twenty year update. *Anesthesiology*, 2005. 103(3): 645-53.
90. Hughes D et al. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. (Cochrane Review), in *The Cochrane Library*. 2006.
91. Birnbach DJ. Advances in labour analgesia. *Can j Anesth suppl*, 2004. 51(6): R1-R3.
92. Gupta S, Kumar G, Singhal H. Acute pain- labour analgesia. *Indian J anesth*, 2006. 50(5): 363-69.
93. Kuczkowski KM. Severe persistent fetal bradycardia following subarachnoid administration of fentanyl and bupivacaine for induction of a combined spinal-epidural analgesia for labor pain. *J Clin Anesth*, 2004. 16(1): 78-9.
94. Perry R, Satin A, Barth W. The pharmacokinetics of oxytocin as they apply to labor induction. . *Am J Obstet Gynecol*, 1996. 174(5): 1590-3.
95. Hughes S. Obstetrical Anesthesia: the challenge of living in interesting times. *American Society of Anesthesiologists Newsletter*, 2006. 70(august): 1-5.
96. Wong C et al. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labour. *N Engl J Med*, 2005. 352(7): 655-65.
97. Ohel G et al. Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. 194: 600-5.