

Eliane Cristina de Souza Soares

**Estudo comparativo entre analgesia venosa com remifentanil em infusão  
contínua e analgesia peridural intermitente com cateter para alívio da dor  
durante o trabalho de parto**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher**

**Belo Horizonte – MG**

**2013**

Eliane Cristina de Souza Soares

**Estudo comparativo entre analgesia venosa com remifentanil em infusão contínua e analgesia peridural intermitente com cateter para alívio da dor durante o trabalho de parto**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher (Área de Concentração - Perinatologia) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de Mestre

Orientador – Prof Henrique Vitor Leite

Co-orientadora – Dra Walkíria Wingester Vilas Boas

BELO HORIZONTE

2013

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

## **Reitor**

Prof. Clélio Campolina Diniz

## **Vice-Reitora**

Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

## **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Ricardo Santiago Gomez

## **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. Renato de Lima Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

### **Diretor**

Prof. Francisco José Penna

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER**

### **Coordenador**

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral

### **Subcoordenadora**

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Henrique Vitor Leite pelo direcionamento, apoio, energia e otimismo incansáveis e por acreditar neste projeto

À Dra Walkíria Wingester Vilas Boas por ser a mentora desta idéia e enxergar o seu potencial

Ao Sr. André Gabriel F C Costa (ABG Consultoria) pelo auxílio inestimável na análise estatística

Ao meu esposo, Rogério R S Martins, pelas razões que ele já conhece de coração

*Este trabalho é dedicado a todas as pacientes que concordaram em participar deste estudo e entenderam a importância de contribuir com o desenvolvimento da ciência*

## ÍNDICE

TÍTULO.....	11
JUSTIFICATIVA.....	11
INTRODUÇÃO.....	12
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
OBJETIVOS – HIPÓTESE NULA.....	27
PACIENTES E MÉTODOS.....	27
<u>Critérios de Inclusão</u> .....	28
<u>Critérios de Exclusão</u> .....	28
<u>Método</u> .....	28
<u>Grupo 1 - Analgesia sistêmica - Remifentanil venoso</u> .....	28
<u>Grupo 2 - Analgesia neuroaxial - Peridural Intermitente</u> .....	31
<u>Cálculo amostral</u> .....	33
RESULTADOS.....	34
<u>Cálculo amostral - Revisão</u> .....	34
<u>Análise descritiva</u> .....	35
<u>Homogeneidade dos grupos</u> .....	36
<u>Definindo os grupos</u> .....	39
<u>Dor</u> .....	40
<u>Tempo até o nascimento</u> .....	40
<u>Consumo de ocitocina</u> .....	43
<u>Efeitos colaterais</u> .....	43
<u>Análise do tipo de parto</u> .....	44
<u>Análise pós-Parto</u> .....	45
<u>Solicitação de troca da técnica de analgesia</u> .....	47
DISCUSSÃO.....	49
CONCLUSÕES.....	53
DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	53
Anexo 1 – Parecer do CEP/HMOB.....	61
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	62
Anexo 3 – Escala Visual Analógica (EVA).....	63
Anexo 4 – Formulário de coleta de dados.....	64
Anexo 5 - Declaração de Aprovação.....	65
Anexo 6 - Ata de Defesa.....	66

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos publicados com o uso de remifentanil em analgesia de parto identificados pelo ano, país, tipo, grupo de comparação, método de alocação aos grupos e tamanho da amostra.....	24
Tabela 2. Estudos publicados com o uso de remifentanil em analgesia de parto identificando técnica, doses, média dos valores obtidos na EVA e índices de satisfação .....	25
Tabela 3. Escala de sedação de Ramsay .....	29
Tabela 4. Escala de Bromage Modificada.....	32
Tabela 5. Poder do teste para comparação de dois grupos ao longo do tempo.....	34
Tabela 6. Medidas descritivas para as variáveis quantitativas no momento da inclusão.....	35
Tabela 7. Análise de frequência para as variáveis qualitativas no momento da inclusão.....	36
Tabela 8. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas no momento da inclusão .....	37
Tabela 9. Análise da homogeneidade para as variáveis qualitativas no momento da inclusão	38
Tabela 10. Medidas descritivas e testes estatísticos para a variável EVA entre os grupos, considerando o momento da inclusão .....	38
Tabela 11. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para a dor entre os grupos.....	40
Tabela 12. Medidas descritivas para o tempo até o nascimento.....	41
Tabela 13. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento estratificado por grupos.....	42
Tabela 14. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento estratificado pela dilatação uterina no momento da inclusão no estudo.....	42
Tabela 15. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento estratificado pelos grupos dado o nível de dilatação uterina.....	42
Tabela 16. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para o consumo de ocitocina nos grupos estudados.....	43
Tabela 17. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para os efeitos colaterais quantitativos .....	43
Tabela 18. Contingência e Teste Qui-Quadrado para os efeitos colaterais qualitativos .....	43
Tabela 19. Contingência e Teste Qui-Quadrado para as variáveis relacionadas ao parto .....	45

Tabela 20. Contingência e Teste Qui-Quadrado para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre os grupos .....	45
Tabela 21. Contingência e Teste Qui-Quadrado para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre a variável uso de fórceps.....	46
Tabela 22. Contingência e Teste Qui-Quadrado para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre a variável tipo de parto .....	46
Tabela 23. Frequência da solicitação de troca da técnica analgésica no grupo Remifentanil ..	47
Tabela 24. Detalhamento do momento da solicitação da troca de técnica analgésica e conduta adotada.....	47
Tabela 25. Contingência e Teste Qui-Quadrado para a variável satisfação materna considerando a solicitação de troca de técnica.....	47
Tabela 26. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para a avaliação da paciente entre as variáveis Grupo, uso de fórceps, tipo de parto e troca de técnica .....	48

### **LISTA DE GRÁFICOS**

Gráfico 1 - Perfil para a escala de dor ao longo do tempo .....	40
Gráfico 2 - Kaplan-Meier para o tempo até o nascimento .....	41
Gráfico 3 - Kaplan-Meier para o tempo até o nascimento estratificado por grupos.....	41
Gráfico 4 - Kaplan-Meier para o tempo até o nascimento estratificado pelos grupos dado o nível de dilatação .....	42

### **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Efeitos negativos da dor durante o trabalho de parto sobre a mãe e o feto.....	13
Quadro 2 - Métodos para alívio da dor durante o trabalho de parto .....	15
Quadro 3 - Bloqueios neuroaxiais - Contraindicações absolutas e relativas .....	16

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACP	Analgésia controlada pela paciente
ASA	Classificação do estado físico - <i>American Society of Anesthesiologists</i>
BCF	Batimentos cardíacos (em batimentos por minuto)
Bpm	Batimentos por minuto
DU	Dilatação uterina (em centímetros)
ECR	Estudo clínico randomizado
ECR - DE	Estudo clínico randomizado duplamente encoberto
EOP	Estudo observacional prospectivo
EP	Erro padrão
ER	Estudo retrospectivo
EVA	Escala visual analógica
FC	Frequência cardíaca (em batimentos por minuto)
FR	Frequência respiratória (em incursões respiratórias por minuto)
IC	Infusão contínua
IG	Idade gestacional (em semanas)
IMC	Índice de massa corporal (em kg/m <sup>2</sup> )
irpm	Incursões respiratórias por minuto
Máx	Valor máximo da variável na amostra
Mín	Valor mínimo da variável na amostra
n	Tamanho da amostra
N <sub>2</sub> O	Óxido nitroso
OR	Razão de chance
PAM	Pressão arterial média (em milímetros de mercúrio)
SpO <sub>2</sub>	Saturação de oxigênio (medida por oxímetria de pulso, em %)
1 <sup>a</sup> Q	Primeiro quartil (25% da amostra)
2 <sup>a</sup> Q	Segundo quartil (50% da amostra)
3 <sup>a</sup> Q	Terceiro Quartil (75% da amostra)



## RESUMO

---

As técnicas de bloqueio neuroaxial representam, atualmente, os métodos mais efetivos para o controle da dor durante o trabalho de parto. A analgesia neuroaxial utilizando soluções de anestésicos locais ultradiluídos é considerada padrão por promover alívio adequado da dor, com mínimos efeitos colaterais. Em algumas situações, no entanto, o emprego destas técnicas é limitado pela existência de contraindicações maternas ou obstáculos estruturais e materiais. O remifentanil representa uma possibilidade real como técnica alternativa e, embora o seu perfil farmacocinético aponte para a utilização em bolus intercalados, o melhor regime de infusão e doses a serem empregadas permanece desconhecido. No Brasil, as restrições na disponibilidade de bombas de infusão intermitente controlada pela paciente limitam o uso desta modalidade de administração e motivam a utilização de um regime de infusão alternativo. Este trabalho teve como objetivo avaliar, de forma comparativa, a analgesia venosa com remifentanil em infusão contínua e a analgesia peridural intermitente, com inserção de cateter. Foram incluídas no estudo 51 gestantes ASA 1 ou 2 com diagnóstico de trabalho de parto em fase ativa e indicação de analgesia de parto. A alocação aos grupos ocorreu por escolha individual. O grupo Remifentanil (18 pacientes) recebeu dose inicial de 0,05 µg/kg/minuto, aumentada em 0,025 µg/kg/min a cada 3-5 minutos em caso de analgesia incompleta (até o máximo de 0,15 µg/kg/min) e o grupo Peridural (33 pacientes) recebeu 12 ml de ropivacaína 0,2% ou bupivacaína 0,125% associada a 100 mcg de fentanil. As pacientes foram acompanhadas e monitorizadas durante todo o período de observação até a dequitação placentária. A análise estatística mostrou que os grupos eram homogêneos em relação às variáveis de inclusão e que os dois grupos de analgesia peridural poderiam ser avaliados como um único grupo. O valor mediano da dor (EVA 0 - 10) foi significativamente superior no Grupo Remifentanil (7,2) em relação ao grupo Peridural (5,1). O grupo Remifentanil apresentou valores menores de frequência respiratória e SpO<sub>2</sub>, com maior incidência de depressão respiratória (SpO<sub>2</sub> < 92%), uso de oxigênio suplementar e sedação. Não houve diferenças entre os grupos em relação à incidência de náuseas e vômitos, prurido, tempo entre a inclusão e o parto, consumo de ocitocina, atividade uterina (avaliada pela equipe obstétrica), tipo e instrumentação de parto e valores de Apgar em 1º e 5º minutos. A satisfação materna foi maior no grupo Peridural e a frequência de solicitação de troca de técnica analgésica no grupo Remifentanil foi de 13,7% (a maior parte no período expulsivo). A satisfação da equipe obstétrica foi excelente e adequada em ambos os grupos. O remifentanil apresentou eficiência menor, embora aceitável, em produzir alívio da dor no regime e dose estudados em comparação a uma técnica padrão. Ainda que com os dados disponíveis ele não substitua em eficácia analgésica as técnicas neuroaxiais, é uma das melhores alternativas atualmente disponíveis para as pacientes que, por algum motivo, não desejam ou não possam recebê-las. Estudos adicionais são necessários para se estabelecer a forma mais adequada, eficaz e segura do emprego do remifentanil e os aspectos ligados à segurança materna e fetal.

*Palavras-chave: Anestesia obstétrica – Analgesia de parto – Remifentanil*

## ABSTRACT

---

### **Comparative study of intravenous continuous remifentanil and intermittent epidural analgesia for pain relief during labor**

Neuraxial techniques currently represent the most effective methods for pain control during labor and delivery. Neuraxial blocks using ultradiluted anesthetic solutions are considered the gold standard promoting adequate pain relief with minimal side effects. In some cases, however, the employment of these techniques is limited due to absolute or relative maternal contraindications or by unavailability of infrastructure and material. Remifentanil represents an actual possibility as an alternative technique and, although its pharmacokinetic profile indicates the use as patient controlled analgesia (PCA), the best infusion regimen and doses remains unknown. In Brazil, the restrictions on the availability of PCA infusion pumps limit the use of this mode of administration and motivate the development of an alternative infusion regimen. This study aims to evaluate comparatively the use of intravenous continuous infusion of remifentanil with conventional pump and intermittent epidural analgesia with catheter insertion. The study included 51 pregnant women ASA 1 or 2 with diagnosis of labor in the active phase and indication for labor analgesia. The allocation to the groups occurred by individual choice. Remifentanil group (18 patients) received an initial dose of 0.05µg/kg/minute, increased by 0.025 µg/kg/min every 3-5 minutes in case of incomplete analgesia (up to a maximum of 0.15 µg/kg/min). Epidural group (33 patients) received 12 ml of ropivacaine 0.2% or 0.125% bupivacaine combined with fentanyl 100 mcg. Patients were followed and monitored during the entire period of observation until placental expulsion. Statistical analysis showed that groups were homogeneous with respect to inclusion variables and also demonstrated that the two groups of epidural analgesia could be evaluated as a single group. The mean pain (VAS 0-10) was significantly higher in Remifentanil group (7.18) compared to Epidural group (5.09). Remifentanil group showed lower values of respiratory rate and SpO<sub>2</sub>, with higher incidence of respiratory depression (defined as SpO<sub>2</sub><92%), use of supplemental oxygen and sedation. There were no other differences between groups. There were no differences between groups in the incidence of nausea and vomiting, pruritus, time between inclusion and delivery, consumption of oxytocin, uterine activity (evaluated by the obstetric team), instrumentation and type of delivery and Apgar scores at 1 and 5 minutes. The maternal satisfaction was higher in the Epidural group and the frequency of analgesic technique change request was 13.7% in Remifentanil group (mostly during second stage). The satisfaction of the obstetric team was excellent and adequate in both groups. Remifentanil showed lower, although acceptable, efficiency in producing pain relief in the regimen and dose studied, compared to a gold standard technique. Although the available data do not allow replacement of neuraxial techniques by remifentanil, the drug is probably one of the best currently available alternatives for patients who, for some reason, can not or do not wish to receive them. Additional studies are needed to establish the most adequate, efficient and safe infusion regimen of remifentanil and the aspects of maternal and fetal safety.

*Keywords: Obstetric anesthesia – Labor analgesia – Remifentanil*

*\* Resumo submetido para apresentação oral ao SOAP 45th Annual Meeting (Congresso da Sociedade para Anestesia Obstétrica e Perinatologia / 24-28 de abril 2013 - San Juan/Porto Rico) em 04/02/2013 (aguardando resposta)*

## TÍTULO

---

Estudo comparativo entre analgesia venosa com remifentanil em infusão contínua e analgesia peridural intermitente com cateter para alívio da dor durante o trabalho de parto

## JUSTIFICATIVA

---

As técnicas de bloqueio neuroaxial representam, atualmente, os métodos mais efetivos para o controle da dor durante o trabalho de parto, e a analgesia neuroaxial utilizando soluções de anestésicos locais ultradiluídos é considerada padrão por promover alívio adequado da dor com mínimos efeitos colaterais. Em algumas situações, no entanto, o emprego desta técnica é limitado pela existência de contraindicações maternas ou obstáculos estruturais e materiais. Nestes casos, até alguns anos, as alternativas farmacológicas eram precárias e escassas, oferecendo resultados pouco otimistas e de eficácia questionável, sendo em geral restritas à analgesia sistêmica com fentanil e meperidina ou analgesia inalatória utilizando óxido nitroso.

O remifentanil, introduzido no mercado no início da década de 1990, representa uma possibilidade real no desenvolvimento de uma alternativa aos bloqueios neuroaxiais em analgesia de parto. Por mais de uma década, as suas propriedades foram exploradas em estudos de anestesia cirúrgica, sedação e analgesia pós-operatória em populações não obstétricas. A aplicação em anestesia obstétrica só foi iniciada em 1998, quando um estudo publicado por Kan e colaboradores estabeleceu os perfis farmacocinéticos materno e neonatal com a utilização em um grupo de gestantes submetidas a cesariana sob anestesia peridural. A partir deste estudo, uma série de relatos de caso e ensaios clínicos foi conduzida, mostrando o potencial do remifentanil para tornar-se uma nova opção em analgesia para o trabalho de parto.

Embora o perfil farmacocinético do remifentanil aponte para a sua utilização em bolus intercalados, de modo que o pico de ação coincida com o pico da dor durante as contrações uterinas, o melhor regime de infusão e doses a serem empregadas neste contexto permanece desconhecido. No Brasil, as restrições na disponibilidade de bombas que permitam a infusão intermitente em doses fixas ou controlada pela paciente limitam o uso desta modalidade de administração e motivam o desenvolvimento de um regime de infusão alternativo, realizado com bombas de infusão convencionais.

## INTRODUÇÃO

---

O controle da dor relacionada ao trabalho de parto é um dos grandes benefícios conquistados pela anestesiologia. A melhor compreensão dos efeitos provocados pela estimulação dolorosa e sua repercussão negativa sobre a gestante e o feto,(1-4) aliada à síntese de novos fármacos e ao aprimoramento de materiais e técnicas anestésicas, proporcionaram um grande impulso à analgesia em obstetrícia.

No primeiro estágio do trabalho de parto, as dores são causadas pela contração uterina, associadas à dilatação do colo. O colo uterino é o local de origem da maioria dos estímulos dolorosos aferentes e, neste estágio, a dor tem predominantemente um caráter visceral.(5) Durante o segundo estágio (período expulsivo), à medida que a apresentação fetal distende o segmento inferior do útero, estruturas pélvicas e o períneo, ocorre ativação de fibras somáticas dos segmentos sacrais S2 a S4, associada à tração e compressão de estruturas vizinhas (ovários, tubas uterinas, peritônio parietal, bexiga, uretra e reto). Neste estágio, portanto, a dor tem componentes viscerais e somáticos.(5) Durante todo o processo, o componente emocional pode exercer forte influência no limiar de tolerância da parturiente à dor.(6, 7)

A intensidade da dor é, normalmente, dependente do grau de dilatação do colo uterino.(5) Em geral, a dor tem leve intensidade e é do tipo cólica na fase inicial, quando a dilatação do colo é inferior a 3 cm. A estimulação visceral é referida como dor na localização dos dermatômos T10 a T12 correspondendo, na região anterior, à área entre o umbigo e a sínfise púbica. Em alguns casos, associada a esta dor, a compressão das raízes do plexo lombossacro pode desencadear estímulos dolorosos durante a contração e distensão uterinas, levando a uma dor intensa na região lombar.(5) Com a progressão do trabalho de parto, os segmentos espinhais adjacentes são estimulados e a dor torna-se mais intensa, atingindo os dermatômos L1 e L2. No período expulsivo, ocorrem estimulações dos segmentos S2 a S4, no território correspondente ao nervo pudendo, e a dor localiza-se na região do baixo ventre e períneo.(5) Melzack, em um trabalho realizado em 1975, observou que a dor desencadeada pelas contrações no trabalho de parto é equivalente à dor provocada pela amputação digital e que são complexos os fatores que a influenciam, não sendo a psicoprofilaxia e os métodos não farmacológicos suficientes para o seu adequado tratamento em vários casos.(7)

A dor tem importante função biológica como indicadora do início do trabalho de parto. A dor intensa e persistente, no entanto, pode acarretar efeitos indesejáveis tanto para a mãe quanto para o feto e evidências clínicas consistentes comprovam que a indicação e realização de analgesia,

de forma correta, colaboram para uma redução do risco materno-fetal.(8) A dor e o estresse do trabalho de parto podem intensificar respostas segmentares e supra-segmentares reflexas, produzindo efeitos negativos.(5, 9)

Os principais efeitos deletérios sobre os sistemas respiratório, cardiovascular e gastrointestinal são mostrados no Quadro 1.

### **Quadro 1 - Efeitos negativos da dor durante o trabalho de parto sobre a mãe e o feto(3, 5)**

---

#### Sistema Respiratório

1. Hiperventilação durante as contrações
  - a. Aumento no consumo materno de oxigênio
  - b. Alcalose respiratória, com desvio da curva de dissociação da hemoglobina para esquerda e menor liberação tissular (para o feto) de oxigênio
  - c. Vasoconstrição reflexa
  - d. Redução do fluxo sanguíneo cerebral materno
  - e. Redução no fluxo sanguíneo umbilical
2. Hipoventilação no intervalo das contrações
  - a. Redução da pressão arterial de oxigênio materna

#### Sistema Cardiovascular

1. Aumento dos níveis de catecolaminas plasmáticas maternas
2. Redução da circulação útero-placentária
3. Desequilíbrio na produção de adrenalina e noradrenalina, com interferência na dinâmica uterina
4. Aumento do débito cardíaco entre 10 e 25%, com sobrecarga hemodinâmica
5. Aumento da pressão arterial entre 5 e 20%

#### Sistema Gastrointestinal

1. Diminuição da motilidade gástrica
2. Retardo no esvaziamento gástrico, com aumento da incidência de náuseas e vômitos
3. Aumento da secreção de gastrina, com conseqüente aumento da acidez do conteúdo gástrico
4. Aumento do risco de regurgitação e aspiração pulmonar

A analgesia de parto bloqueia, parcial ou completamente, os efeitos deletérios acima descritos e promove conforto à parturiente por controlar, de modo efetivo, a dor associada às contrações.(3, 5)

A indicação e o início da analgesia devem ser baseados na intensidade da dor. O início da analgesia deve ser individualizado e ocorrer no momento em que a parturiente determinar que a dor tenha se tornado um elemento de grande desconforto. No passado, a indicação do início da analgesia era relacionada ao grau de dilatação do colo uterino. Atualmente, os estudos que analisam os efeitos deletérios da dor sobre a mãe e feto mostram que, ao aguardar as dilatações do colo uterino descritas, a parturiente desenvolve muitas das respostas negativas mostradas no Quadro 1.(3, 5, 10, 11) Deste modo, a analgesia deve ser iniciada no momento em que a dor se torna incômoda para a parturiente, independente do grau de dilatação do colo uterino e havendo a confirmação do diagnóstico de fase ativa do trabalho de parto (contrações rítmicas na frequência de 3 a 5 em um intervalo de 10 minutos e resultando em dilatação do colo uterino).(8)

Uma técnica analgésica ideal deve apresentar as seguintes características:(12)

1. Fácil execução
2. Rápido início de ação
3. Início e fim de ação que correspondam ao curso das contrações uterinas
4. Manutenção de contrações uterinas eficientes
5. Ausência de relaxamento precoce da musculatura perineal
6. Ausência de relaxamento da musculatura abdominal
7. Manutenção da perfusão útero-placentária adequada
8. Ausência de efeitos colaterais no feto, com preservação da cardiocotografia fetal e do Apgar de nascimento
9. Boa eficácia no controle da dor, inibindo os seus efeitos deletérios durante o trabalho de parto
10. Custo acessível
11. Segurança para a mãe e o concepto

Os métodos utilizados para proporcionar alívio da dor do trabalho de parto são classificados em não farmacológicos e farmacológicos e os que apresentam evidências científicas favoráveis são mostrados no Quadro 2.

## Quadro 2 - Métodos para alívio da dor durante o trabalho de parto(8, 13)

---

1. Métodos não farmacológicos
  - a. Psicoprofilaxia
  - b. Hidroterapia com imersão ou banho em água morna
  - c. Bola de Bobath
  - d. Massagem lombar
  - e. Doula
2. Métodos farmacológicos
  - a. Analgesia Neuroaxial
    1. Peridural – Intermitente/Contínua/Controlada pela paciente
    2. Combinada – Intermitente/Contínua/Controlada pela paciente
    3. Analgesia subaracnóidea em dose única
  - b. Analgesia Sistêmica
    1. Venosa – Opióides
    2. Inalatória – Óxido nitroso ou sevoflurano
  - c. Bloqueios Regionais
    1. Bloqueio lombar paravertebral bilateral
    2. Bloqueio paracervical bilateral
    3. Bloqueio do nervo pudendo bilateral

---

A analgesia neuroaxial foi introduzida em substituição às técnicas inalatórias com éter e clorofórmio e, a partir da década de 1970, houve um aumento progressivo e acentuado na sua utilização para o controle da dor durante o trabalho de parto.(14) Inicialmente, a técnica peridural era a principal escolha, sendo realizada com grandes volumes e concentrações de anestésicos locais. Esta técnica resultava em interferência significativa na evolução do trabalho de parto pela ocorrência de bloqueio motor, com bloqueio intenso dos músculos reto-abdominais e comprometimento da força de expulsão, relaxamento precoce do períneo com interferência na rotação interna da apresentação fetal e sofrimento fetal frequente por hipoperfusão uterina resultante de hipotensão materna. Como consequência, havia aumento do número de partos instrumentados e de conversões da via de parto para cesariana.(12, 15)

Nos últimos anos, no entanto, a utilização de doses menores de anestésicos locais e a associação destes com opióides lipofílicos permitiram o desenvolvimento de técnicas analgésicas

extremamente eficientes e com mínima interferência na evolução do trabalho de parto.(4, 8, 16) Entre as técnicas de bloqueio neuroaxial destacam-se, com igual efetividade, a analgesia peridural e a analgesia combinada (contínuas, intermitentes ou controladas pela paciente). Tais técnicas apresentam baixa incidência de efeitos colaterais e qualidade de analgesia superior a todas as outras técnicas sistêmicas e regionais.(4) Além disso, elas mantêm a percepção materna da contração uterina, preservam o tônus da musculatura abdominal e pélvica, permitem a deambulação da paciente e apresentam flexibilidade para uso em diferentes momentos do trabalho de parto.(8) Por tais razões, as técnicas peridural e combinada representam atualmente o padrão para a analgesia de parto e, entre as modalidades de repique disponíveis, as técnicas intermitentes parecem ser as mais adequadas por proporcionarem melhor analgesia com menor gasto de anestésicos.(17, 18)

Em algumas situações, no entanto, o emprego destas técnicas é limitado pela existência de contraindicações maternas ou pela indisponibilidade de estrutura, material ou número adequado de profissionais treinados na instituição. As contraindicações absolutas e relativas à execução da analgesia neuroaxial são apresentadas no Quadro 3.

### **Quadro 3 - Bloqueios neuroaxiais - Contraindicações absolutas e/ou relativas**

---

1. Recusa materna, na ausência de fatores preditores de uma via aérea difícil(8)
2. Situações impeditivas à colaboração da paciente durante a execução da técnica,(19) aumentando o risco de lesões em estruturas neurais e outras complicações:
  - a. Doença psiquiátrica grave não compensada
  - b. Déficit de desenvolvimento neuropsicomotor grave
  - c. Imaturidade emocional importante
  - d. Paciente de língua estrangeira, sem disponibilidade de profissionais com fluência ou tradução adequadas(19)
3. Hipertensão intracraniana secundária a lesão expansiva(8, 19)
4. Instabilidade hemodinâmica(19)
5. Distúrbios de coagulação(8)
6. Septicemia(19)
7. Infecção no local da punção(19)
8. Alergia documentada a anestésicos locais(19)
9. Cardiopatias maternas (descompensadas ou primariamente incompatíveis com as técnicas neuroaxiais)(19)
10. Doença neurológica preexistente(19) (esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica,



neuromielite óptica e neuropatias periféricas de membros inferiores)

#### 11. Inexperiência do anestesiológico na realização de analgesia de parto(8)

---

Além das contraindicações apresentadas acima, um obstáculo importante às técnicas neuroaxiais é o fato de não serem isentas de risco.(20) Complicações importantes como dor lombar, cefaleia pós-punção de dura-máter e lesões neurológicas podem surgir em função da execução da técnica, dos medicamentos e dos materiais utilizados. Complicações imediatas, decorrentes da injeção inadvertida de soluções anestésicas no espaço subaracnóideo, subdural e intravascular, também podem ocorrer com incidências baixas, mas não desprezíveis (1:2.900, 1:4.200 e 1:5.000, respectivamente).(20) Tais complicações, por sua baixa incidência, não representam uma limitação ao emprego das técnicas neuroaxiais, mas, em algumas situações, geram na paciente receio ou mesmo recusa em aceitar o procedimento, criando, portanto, uma contraindicação absoluta.

Nos casos em que as técnicas não farmacológicas já não são efetivas e nos quais não é possível a realização da analgesia neuroaxial, as demais opções farmacológicas disponíveis são escassas e precárias, sendo em geral restritas à analgesia sistêmica com opióides em bolus ou analgesia inalatória. Estas técnicas, no entanto, oferecem resultados pouco otimistas havendo, em algumas publicações, dúvidas a respeito de sua eficácia analgésica.(21-24). Deste modo, a investigação de alternativas eficientes à analgesia neuroaxial para o trabalho de parto é necessária.

O remifentanil, introduzido no mercado no início da década de 1990, representa uma possibilidade real no desenvolvimento desta alternativa, já que apresenta a maior parte das características atribuídas a uma técnica analgésica ideal mostradas acima. Por mais de uma década, as propriedades do remifentanil foram exploradas em estudos de anestesia cirúrgica, sedação e analgesia pós-operatória em populações não obstétricas.(25) A aplicação em anestesia obstétrica só foi iniciada em 1998, quando um estudo estabeleceu o perfil farmacocinético do medicamento em gestantes e no neonato.(26) A partir desse estudo, uma série de relatos de caso e ensaios clínicos foi conduzida e mostrou o potencial do remifentanil para tornar-se uma nova opção em analgesia para o trabalho de parto.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### *Farmacocinética e Farmacodinâmica*

O remifentanil, descrito pela primeira vez na literatura em um estudo fase 0, em novembro de 1991, com o nome codificado GI 87084B,(27) é um opioide sintético, quimicamente relacionado ao fentanil, alfentanil e sufentanil e pertencente à classe das 4-anilidopiperidinas. É um agonista seletivo de receptores opióides  $\mu$  e, por ser uma base fraca e apresentar um pKa 7,26, portanto ligeiramente menor que o pH fisiológico, circula predominantemente na forma não ionizada. Por esta razão, mesmo tendo lipossolubilidade menor que a dos demais opióides da mesma classe (coeficiente de partição octanol-água 17,9 em pH 7,4)(26), penetra rapidamente na barreira hematoencefálica, atingindo em pouco tempo o equilíbrio entre o plasma e o sítio efetor, o que resulta em rápido início de ação (cerca de 1,5 minutos).(28) Seu volume de distribuição em equilíbrio é muito semelhante ao do alfentanil (30L) e ele apresenta grande ligação proteica (em torno de 70%, principalmente à alfa-1 glicoproteína ácida) e características únicas pela presença de radicais do tipo éster em sua estrutura química.(28) Em decorrência da presença destes radicais, é metabolizado através de hidrólise por esterases plasmáticas, eritrocitárias e teciduais não específicas em um metabólito carboxílico inicialmente identificado como GR90291. Este metabólito, denominado atualmente remifentanil ácido, tem potência aproximadamente 800 a 2000 vezes menor que o remifentanil e uma meia vida de eliminação de 90 a 120 minutos, sendo excretado na forma não alterada pela urina. Em decorrência destas características, a meia-vida sensível ao contexto do remifentanil é de 3,2 minutos, com uma meia vida de eliminação de 9 minutos, mesmo após infusões superiores a 8 horas (não havendo, portanto, acúmulo do medicamentos após administração prolongada).(28)

O metabolismo do remifentanil não é afetado por condições congênitas ou adquiridas que causam deficiências na atividade da pseudocolinesterase plasmática e inibidores da colinesterase (como a neostigmina), não alteram este metabolismo. Da mesma forma, a administração concomitante do remifentanil com medicamentos metabolizados por estas esterases (como a succinilcolina e o esmolol) não altera o metabolismo de nenhum dos medicamentos. As características farmacocinéticas descritas sofrem baixa influência da presença de disfunções renais ou hepáticas, obesidade ou dos extremos de idade (exceto pelo fato de que em idosos o clearance sofre uma redução de 25%).(28) Um estudo em pacientes obesos mostrou que parece mais adequado e clinicamente útil que o regime de infusão seja baseado no peso ideal em lugar do peso real.(29)

Em neonatos, o remifentanil apresenta um aumento tanto do volume de distribuição quanto do clearance, de modo que a meia vida de eliminação não se altera.(30) Desta forma, o perfil farmacocinético do remifentanil em neonatos parece ser semelhante ao das demais crianças e adultos, e este medicamento é utilizado nas unidades de terapia intensiva neonatal em pacientes sob ventilação mecânica e em uso de surfactante.(31) O remifentanil não se liga a receptores N-metil-D-aspartato e ácido gama-aminobutírico e não está, portanto, associado à neurodegeneração apoptótica e a déficits persistentes de memória e aprendizagem no recém-nascido, quando utilizado em gestantes.(32)

A exemplo dos demais opióides, os efeitos farmacodinâmicos de analgesia, sedação e depressão respiratória são dose dependentes e prontamente antagonizados pela naloxona. Os efeitos hemodinâmicos adversos relacionados à ação vagotônica (bradicardia) e simpaticolítica (hipotensão) podem ocorrer, assim como rigidez torácica (especialmente após injeção em bolus), prurido, náuseas e vômitos.(28)

A infusão de opióides potentes, por curto período de tempo, pode exacerbar a dor pós-operatória ou produzir hiperalgesia após a interrupção do uso. Este efeito, denominado hiperalgesia de retirada, pode ter longa duração e ser associado ao aumento da dor pós-operatória e da necessidade do uso de analgésicos após a interrupção do opióide. O efeito foi relatado na literatura com resultados contraditórios em relação ao remifentanil.(33)

O aparato exigido para a administração do remifentanil é simples, sendo necessária a obtenção de um acesso venoso periférico e a disponibilidade de uma bomba de infusão contínua com equipos de soro e seringas compatíveis. Em decorrência da farmacocinética descrita, a infusão-alvo controlada não é necessária e, pela presença de glicina na sua formulação, a administração epidural ou intratecal de remifentanil é contraindicada. (28)

O estudo precursor do uso de remifentanil em obstetria abordou os aspectos farmacocinéticos deste medicamento em gestantes.(26) Nesse trabalho, publicado em 1998, os autores utilizaram uma infusão venosa contínua de remifentanil a 0,1 µg/kg/min em 19 gestantes a termo, submetidas a cesarianas não emergenciais, sob anestesia peridural, e mediram os parâmetros farmacocinéticos de passagem transplacentária e os efeitos maternos e fetais. Os dados mostraram que o remifentanil atravessa livremente a placenta, com relação concentração veia umbilical/artéria uterina de 0,88 e é rapidamente redistribuído e metabolizado no feto, com relação concentração artéria umbilical/veia umbilical de 0,29, sugerindo importante metabolização e redistribuição. A sedação materna foi frequente, assim como uma tendência à hipoventilação, demonstrada por acidemia de origem respiratória nas análises de sangue arterial materno. Não houve, no entanto, nenhum episódio de apneia materna ou necessidade de ventilação assistida. Os resultados de Apgar em 1, 5, 10 e 20 minutos foram todos adequados e os Escores de Capacidade Neurológica e

Adaptativa neonatais em 30 e 60 minutos também foram adequados. O clearance do remifentanil foi determinado como 93,1L/min/kg, cerca de duas vezes maior que em trabalhos com pacientes não-obstétricos. Os autores postulam que o aumento do volume sanguíneo, do débito cardíaco e da perfusão renal característicos da gestação sejam os responsáveis por este aumento no clearance, além da redução na concentração de proteínas plasmáticas e aumento na atividade das esterases inespecíficas.

Os principais efeitos adversos descritos em gestantes foram náuseas, vômitos, prurido, sedação e depressão respiratória.

A incidência de náuseas e vômitos foi variável, chegando a até 48% em um dos estudos.(34) No entanto, como eles ocorrem com certa frequência durante o trabalho de parto, mesmo sem nenhuma analgesia, seria necessário estimar e distinguir a incidência diretamente ligada ao uso de opióides. A associação entre o aumento da incidência de náuseas e uso de remifentanil na analgesia para o trabalho de parto não foi estatisticamente significativa nos trabalhos já publicados.(35-38) Em um estudo aleatório, controlado e duplamente encoberto, comparando remifentanil e analgesia peridural controlada pela paciente, a presença de náuseas foi observada em algumas pacientes antes do início da técnica analgésica e os resultados finais mostraram que, contrariamente ao que se esperava, a incidência de náuseas diminuiu após o início da analgesia no grupo que recebeu remifentanil.(35)

Alguns estudos mostraram a ocorrência de prurido, normalmente leve a moderado e sem relato de necessidade de tratamento.(34, 36, 38-40) Há relato do uso do medicamento em uma paciente apresentando prurido secundário a colestase gestacional e, nesse caso, não houve aumento do sintoma após o início do opióide.(36) Em um estudo preliminar, utilizando remifentanil via analgesia controlada pela paciente (ACP), observou-se uma paciente com prurido generalizado em que o medicamento foi descontinuado.(41)

A sedação foi descrita em vários casos, mas sempre leve e raramente associada à apneia. (34-40, 42-48) Existem raros relatos de sedação excessiva com necessidade de ventilação assistida. (40, 49) Praticamente todos os estudos publicados mostram episódios de alteração do padrão respiratório e dessaturação (sem apneia e com valores de SpO<sub>2</sub> maiores que 90%). Esses efeitos, contudo, foram transitórios e facilmente corrigidos com o uso de oxigênio nasal suplementar e/ou redução da dose utilizada.(34, 35, 37-40, 43-48) Em virtude de tais relatos, no entanto, o remifentanil deve ser usado em pacientes com acompanhamento constante, monitoração contínua da saturação de oxigênio e o profissional deve ter à disposição uma fonte de oxigênio suplementar para uso em cateter nasal ou máscara facial e equipamento adequado para ventilação assistida e ressuscitação cardiopulmonar.

Não há nenhuma evidência de instabilidade hemodinâmica com o uso de remifentanil em gestantes.(36) Um estudo relatou alterações visuais (dificuldade de leitura e visão borrada) além de salivação insuficiente (na fase final de administração).(47) Neste mesmo estudo, foi observado tremor em quase todas as pacientes, nos vinte minutos que sucederam a interrupção do medicamento.

Alguns autores estudaram os efeitos dos diferentes opióides (incluindo remifentanil) e anestésicos locais no músculo uterino isolado de ratas grávidas.(43) Os resultados mostraram que esses dois grupos de medicamentos reduzem a contratilidade da fibra muscular uterina. Tais medicamentos, quando utilizados por via espinal, não atingem concentrações plasmáticas suficientes para induzir os efeitos descritos anteriormente, mas, quando utilizados por via endovenosa, podem alcançar as concentrações empregadas nos experimentos. Ainda não existem, no entanto, estudos clínicos que mostrem resultados *in vivo* semelhantes aos apresentados *in vitro*.

Não houve nenhuma associação entre a infusão de remifentanil e qualquer deterioração no traçado da cardiotocografia que indicasse intervenção ou investigação, assim como alterações nas amostras de sangue fetal. Uma variabilidade transitória no traçado foi notada, mas são efeitos muito menos frequentes do que os observados com a administração sistêmica de outros opióides.(25, 35, 36, 47) Os índices de Apgar e pH de sangue do cordão umbilical não apresentaram desvios da normalidade. (26, 34-36) Nenhum estudo em analgesia de parto demonstrou necessidade do uso neonatal de naloxona ou índice de Apgar inesperadamente baixo (sem outras razões envolvidas), o que leva a concluir que a dose utilizada para analgesia é rapidamente metabolizada também pelo neonato.(25, 42) Nos relatos em que a naloxona foi necessária para reanimação neonatal, o remifentanil foi utilizado para suplementar anestesia geral em infusões maiores que 0,1 µg/kg/min e associado a outros medicamentos.(42)

### Estudos Clínicos

Os primeiros relatos de uso do remifentanil em analgesia de parto envolveram casos de gestantes que apresentavam alguma contraindicação absoluta à analgesia neuroaxial e concordaram em receber uma técnica analgésica alternativa.(50) Em 2000, foi publicado o primeiro estudo que apresentou o uso em pacientes hípidas.(41) O perfil farmacocinético do remifentanil sugeria a possibilidade de utilização em bolus, permitindo coincidir o pico de ação com o pico de dor produzido pelas contrações uterinas. Nesse estudo, o medicamento foi administrado em quatro parturientes em bolus manuais no início das contrações percebidas pela dinâmica uterina. Os resultados mostraram que havia um atraso do início de ação em relação às contrações e que o pico do efeito analgésico ocorria no intervalo entre as mesmas. A conclusão final foi de que o remifentanil não foi efetivo como técnica analgésica para o trabalho de parto.

Simulações computadorizadas da concentração em sítio efetor já tinham previsto meia-vida de equilíbrio (sangue-sítio efetor) de 1,3-1,6 minuto, e um estudo que analisou o efeito no padrão ventilatório em voluntários sadios com bolus de 0,5 µg/kg mostrou que o início do efeito ocorria em 30 segundos, com pico em 2,5 minutos. Esses dados sugeriram que, com a infusão do bolus no início da dinâmica uterina, seria difícil coincidir o pico de efeito com o pico de dor.(42)

Em 2001, Blair e colaboradores investigaram a eficácia e a segurança do remifentanil via ACP em 21 parturientes.(34) O medicamento era usado em um bolus inicial de 0,25 µg/kg, com intervalo mínimo (*lockout*) de 2 minutos, aumento gradativo até dose máxima de 1 µg/kg e em associação ou não a uma infusão contínua de 0,025 a 0,05 µg/kg/min. Houve redução considerável no escore de dor em 90% das pacientes, sem a necessidade de infusão contínua associada. Não houve reduções significativas na cardiografia fetal e os valores de Apgar e pH do sangue de cordão umbilical permaneceram dentro dos limites da normalidade. Os autores concluíram, então, que a técnica era segura e promovia uma analgesia que, apesar de incompleta, era aceitável durante o trabalho de parto.

Em um relato de caso, publicado em 2002, Owen e colaboradores mostraram o uso de remifentanil em uma gestante obesa mórbida portadora de síndrome antifosfolípide, plaquetopenia grave, insuficiência renal, pré-eclâmpsia e dor epigástrica (com provas de função hepática e ultrassom abdominal sem alterações).(51) O remifentanil foi utilizado em infusão contínua com doses que variaram entre 0,05 µg/kg/min e 0,2 µg/kg/min. Esse relato de caso se destacou dos demais pelo fato de que a infusão foi mantida por 34 horas consecutivas. O escore médio de dor obtido foi de 4 em 10 na Escala Visual Analógica (EVA) e, embora o controle completo da dor não tenha sido obtido, os pesquisadores relataram que a paciente, familiares e equipe obstétrica ficaram satisfeitos com o grau de analgesia obtido.

No mesmo ano, Volmanen e colaboradores utilizaram o remifentanil em infusão controlada pela paciente durante um período de 60 minutos, estudando 17 parturientes hípidas.(47) Nesse trabalho, foi utilizado um bolus inicial de 0,2 µg/kg (*lockout* de 1 minuto) administrado assim que a paciente percebia os primeiros sinais de início da contração uterina, com aumento de 0,2 µg/kg por dose caso a analgesia fosse inefetiva (até um máximo de 0,8 µg/kg). Todas as pacientes relataram alívio adequado da dor (escores variando de 3,1 a 5,2 em uma escala de 10), com um bolus médio de 0,4 µg/kg e máximo de 0,8 µg/kg.

Em 2005, Evron e colaboradores compararam, em um estudo duplamente encoberto e aleatório, o remifentanil via ACP com meperidina venosa em 88 parturientes ASA I e II que não desejavam inicialmente receber analgesia neuroaxial.(48) A dose em bolus de remifentanil era inicialmente de 20 µg (*lockout* de 3 minutos), com aumentos de 5 µg/kg por dose em caso de analgesia insuficiente até o máximo de 1.500 µg/hora. A meperidina foi dada em dose inicial de 75

mg por paciente, com doses adicionais de 50 mg em caso de analgesia insuficiente até o máximo de 200 mg. As doses de remifentanil utilizadas variaram de 0,27 a 0,93 µg/kg por dose e foram mais efetivas do que a meperidina no controle da dor, com maiores escores de satisfação materna e menor efeito sedativo. Blair e colaboradores também compararam o remifentanil via ACP (em doses de 40 µg/kg/bolus com *lockout* de 2 minutos) com a meperidina (5 mg com *lockout* mínimo de 10 minutos).(34) Os escores de dor foram similares para ambos os medicamentos, mas o nível de satisfação com a analgesia foi maior no grupo que usou o remifentanil.

Volmanen e colaboradores realizaram, em 2005, outro trabalho aleatório e duplamente encoberto utilizando remifentanil via ACP, dessa vez comparado ao óxido nitroso.(38) Nesse estudo, 15 pacientes usavam ora remifentanil, ora óxido nitroso, em períodos de 20 minutos e com um intervalo de 20 minutos entre as técnicas. O remifentanil foi utilizado em bolus de 0,4 µg/kg (*lockout* de 1 minuto) com aumentos sucessivos (sem dose teto) e o óxido nitroso era oferecido por máscara facial em concentração de 50%. Os dois medicamentos eram iniciados assim que a gestante percebia o primeiro sinal de início da contração uterina. A redução no escore de dor foi maior durante o uso do remifentanil e 14 das 15 pacientes apontaram o remifentanil como a melhor técnica analgésica.

Volikas e colaboradores investigaram o uso de remifentanil via ACP em 50 parturientes, em um estudo prospectivo observacional.(36) Foi utilizada dose em bolus de 0,5 µg/kg (*lockout* de 2 minutos) e os resultados mostraram escores médios de dor de 46 mm (em uma escala de 0 a 100 mm). Nesse estudo, foram investigadas as concentrações plasmáticas de remifentanil na mãe e no sangue de cordão umbilical e os dados obtidos confirmaram os resultados anteriores de passagem transplacentária e metabolismo fetal.

Em 2007, Balki e colaboradores compararam dois regimes de uso do remifentanil em bolus via ACP associada a infusão contínua.(40) Ambos os grupos iniciavam a analgesia com uma infusão contínua de 0,025 µg/kg/min associada a bolus de 0,25 µg/kg controlado pela paciente (*lockout* de 2 minutos). No primeiro grupo, a taxa de infusão contínua era mantida constante e os bolus eram aumentados, quando necessário, em 0,25 µg/kg até o máximo de 1 µg/kg. No segundo grupo, a dose do bolus era fixada em 0,25 µg/kg e a taxa de infusão contínua era aumentada quando necessário em 0,025 µg/kg/min até o máximo de 0,1 µg/kg/min. Os resultados mostraram escores médios de dor e satisfação materna equivalentes nos dois grupos com maior incidência de efeitos colaterais no grupo em que a dose em bolus era variável.

Em 2008, Volmanen e colaboradores compararam a analgesia peridural com remifentanil ACP.(35) O estudo foi duplamente encoberto, aleatório e incluiu 45 pacientes. A analgesia peridural foi realizada com bolus de 10 mL de solução de levobupivacaína 0,625 mg/mL associada a fentanil 2 µg/kg via ACP. O remifentanil era infundido em bolus de 0,3 µg/kg com aumento

progressivo até a dose máxima de 0,7 µg/kg, também via ACP. Os dados obtidos mostraram que o bloqueio peridural apresentou valores de escore de dor menores (médias de 5,2 para a peridural x 7,3 para o remifentanil), mas a avaliação do alívio da dor mostrou resultado semelhante nos dois grupos. O aumento do limiar de tolerância à dor foi discutido nesse estudo e é um fenômeno já observado e descrito com o uso de opióides em várias situações. Ele parece ser decorrente da associação de sedação, euforia e bem-estar ligados ao uso dessa classe de medicamentos e, na analgesia de parto, parece ser responsável por tornar os índices de satisfação mais altos, mesmo diante de escores de dor menos adequados.(35, 38)

Em 2009 foi publicado, por um grupo italiano, o primeiro trabalho que apresentou o uso de remifentanil em infusão contínua sem bolus, com dose inicial de 0,025 µg/kg/min e aumentos gradativos a cada 3 minutos até a obtenção de analgesia adequada ou dose máxima de 0,15 µg/kg/min.(52) O estudo foi conduzido em uma maternidade na qual a analgesia neuroaxial não era rotineiramente disponível. O escore médio de dor após 30 minutos de infusão foi de  $3,6 \pm 1,5$  em 10, e 88% das pacientes ficaram satisfeitas com a analgesia recebida.

Em 2010, Douma e colaboradores compararam a eficácia analgésica do remifentanil com meperidina e fentanil, todos em regime de ACP e em um grupo de 159 parturientes.(39) Neste estudo, aleatório e duplamente encoberto, o remifentanil foi utilizado em bolus de 40µg com *lockout* de 2 minutos e, de modo inesperado, apresentou resultados de analgesia superiores aos demais opióides apenas na primeira hora de infusão.

A avaliação do índice de conversão de analgesia com remifentanil para analgesia neuroaxial, por solicitação da gestante, é utilizada com frequência pelos autores como um dos parâmetros para avaliação da satisfação materna. Os valores obtidos em todos os estudos situam-se entre 2,4% e 13%, com exceção do trabalho de Thurlow, que apresentou um índice de conversão de 38%.(46)

As Tabelas 1 e 2 resumem alguns dados de importância dos principais trabalhos publicados.

**Tabela 1. Estudos publicados com o uso de remifentanil em analgesia de parto identificados pelo ano, país, tipo, grupo de comparação, método de alocação aos grupos e tamanho da amostra**

Estudo	Ano	País	Tipo de Estudo	Grupo Comparativo	Escolha do grupo	n
Olufolabi(41)	2000	Estados Unidos	EOP	Regime de infusão escalonado	-	4
Blair(34)	2001	Reino Unido	EOP	Regime de infusão escalonado	Todas as pacientes passavam pelo escalonamento	21
Volmanen(47)	2002	Finlândia	EOP	Regime de infusão escalonado	-	20
Thurlow(46)	2002	Reino Unido	ECR	Meperidina Ambos em uso de N <sub>2</sub> O	Randomização	36
Volmanen(38)	2005	Finlândia	ECR - DE	N <sub>2</sub> O	Mesma paciente usava as duas técnicas	20
Blair(53)	2005	Reino Unido	ECR	Meperidina	Randomização	40



<b>Evron(48)</b>	2005	Israel	ECR - DE	Meperidina	Randomização	88
<b>Volikas(36)</b>	2005	Reino Unido	EOP	-	-	50
<b>Balki(40)</b>	2007	Canadá	ECR - DE	Regime de infusão escalonado	Randomização	20
<b>Volmanen(35)</b>	2008	Finlândia	ECR - DE	Peridural	Randomização	45
<b>D'Onofrio(52)</b>	2009	Itália	EOP	-	-	205
<b>Douma(39)</b>	2010	Holanda	ECR - DE	Meperidina/Fentanil	Randomização	159
<b>Marwah(45)</b>	2012	Canadá	ER	Fentanil	-	98
<b>Ismail(54)</b>	2012	Egito	ECR	Peridural/Combinada	Randomização	1140
<b>Stourac(37)</b>	2012	República Tcheca	ECR	Peridural	Paciente	12
<b>Tveit(44)</b>	2013	Noruega	EOP	-	-	41

ECR = Estudo clínico aleatório ECR - DE = Estudo clínico aleatório duplamente encoberto EOP = Estudo observacional prospectivo

ER = Estudo retrospectivo N<sub>2</sub>O = Óxido nitroso n = Tamanho da amostra

**Tabela 2. Estudos publicados com o uso de remifentanil em analgesia de parto identificando técnica, doses, média dos valores obtidos na EVA e índices de satisfação**

Estudo	Técnica	Bolus inicial	Infusão contínua (µg/kg/min)	Lockout (min)	Maior dose	EVA (Média) 0 - 10	Troca de técnica	Satisfação Materna
<b>Olufolabi(41)</b>	ACP	0,25 µg/kg*	-	5	0,5 µg/kg		100%	0%
<b>Blair(34)</b>	ACP+IC	0,25-0,5 µg/kg	± 0,025 - 0,05**	3 - 2	1 µg/kg	6,25	9,5%	62%
<b>Volmanen(47)</b>	ACP	0,2 µg/kg	-	1	0,8 µg/kg	5,8	-	-
<b>Thurlow(46)</b>	ACP	20 µg	-	3	20 µg	4,8	38,9%	3,7 (1 - 5)
<b>Volmanen(38)</b>	ACP	0,4 µg/kg	-	1	0,4 µg/kg	8,5	-	-
<b>Blair(53)</b>	ACP	40 µg	-	2	40 µg	6,4	10%	7,8 (0 - 10)
<b>Evron(48)</b>	ACP	0,27 µg/kg	-	3	0,93 µg/kg	3,6	10,8%	3,9 (1 - 4)
<b>Volikas(36)</b>	ACP	0,5 µg/kg	-	2	0,5 µg/kg	4,6	10%	-
<b>Balki(40)</b>	ACP+IC	0,25 µg/kg	0,025 µg/kg	2	0,1 µg/kg/min ou 1 µg/kg	5,8	5%	8,5 (0 - 10)
<b>Volamnen(35)</b>	ACP	0,1 µg/kg	-	1	0,7 µg/kg	7,3	-	-
<b>D'Onofrio(52)</b>	IC	-	0,025 µg/kg/min	-	0,15 µg/kg/min	3,6	-	88%
<b>Douma(39)</b>	ACP	40 µg	-	2	40 µg	5,8	13%	8,1 (0 - 10)
<b>Marwah(45)</b>	ACP+IC	0,25 µg/kg	0,025 µg/kg	2	0,05 µg/kg	4,1	6,4%	
<b>Ismail(54)</b>	ACP	0,1 µg/kg	-	1	0,9 µg/kg	3,4	-	3 (1 - 4)
<b>Stourac(37)</b>	ACP	20 µg	-	3	40µg	5	-	85%
<b>Tveit(44)</b>	ACP	0,15 µg/kg	-	2	1,05 µg/kg	4,7	2,4%	93%

ACP = Analgesia controlada pela paciente EVA = Escala visual analógica IC = Infusão contínua

\* Bolus manual \*\*Pelo escalonamento, os grupos podiam ou não incluir infusão contínua em background

Um aspecto importante, a ser comentado, é o de que a analgesia representa apenas um dos componentes da satisfação materna na experiência do parto, e que uma analgesia completa não está entre os aspectos mais importantes quando a paciente opina sobre satisfação. Uma revisão de 137 trabalhos, envolvendo mais de 14.000 mulheres em trabalho de parto em diferentes países mostrou que expectativas pessoais, boa relação e confiança na equipe obstétrica, acompanhamento constante, suporte adequado e possibilidade de envolvimento e consentimento nas decisões tomadas

eram os fatores de maior influência na satisfação.(55) A insatisfação, quando relacionada à dor, está ligada à indisponibilidade ou ao atraso no momento de introdução da analgesia, seja ela neuroaxial ou alternativa. Dessa maneira, mesmo que o remifentanil não seja capaz de eliminar todo o desconforto algico associado às contrações, ele pode representar uma boa alternativa à analgesia peridural se a instituição for capaz de oferecer os elementos chave descritos na condução do trabalho de parto. Da mesma forma, sem o suporte e ambiente corretos, nenhuma técnica analgésica, mesmo oferecendo alívio completo da dor, irá resultar em satisfação materna adequada.

A literatura apresenta um relato de caso de parada respiratória em paciente sob analgesia de parto com o uso de remifentanil.(56) O caso ocorreu em uma gestante de 17 anos com história de decesso fetal na 26<sup>a</sup> semana de gravidez e o regime de infusão foi de 40µg em bolus via ACP com *lockout* de 2 minutos na sexta hora de infusão. A parada respiratória aconteceu durante um curto período em que a paciente foi deixada apenas com familiares. A intercorrência foi rapidamente tratada com ventilações por pressão positiva e não foi associada a parada cardíaca. Os aspectos técnicos da infusão foram rigorosamente investigados (funcionamento da bomba e diluição da solução) e não foram encontrados problemas. Desta forma, foi postulada a hipótese de hipoperfusão cerebral por queda do retorno venoso secundária à associação de desidratação, posição sentada e manobra de Valsalva (puxos) e a ausência de taquicardia compensatória reflexa pela ação do remifentanil. Neste relato, é reforçada a necessidade do acompanhamento contínuo de pacientes em uso de remifentanil por profissional treinado e a disponibilidade, para uso imediato, de materiais e equipamentos para ressuscitação cardiopulmonar.

Levantamentos epidemiológicos mostram que o remifentanil já é considerado a primeira escolha nos casos em que há contraindicações ao uso da analgesia neuroaxial em alguns centros.(57-59) Os aspectos jurídicos e precauções devem, no entanto, ser observados para o uso deste medicamento, uma vez que, assim como todos os demais opióides e vários outros fármacos, ele não tem liberação dos órgãos reguladores para uso em gestantes. Assim, é imprescindível a orientação da paciente, o uso de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, monitorização materna e fetal contínuas durante todo o período de ajuste de dose (e manutenção da mesma de modo intermitente para o feto e contínuo para a mãe, após dose estabelecida) e o acompanhamento individual de um anestesiologista, conforme Resolução CFM 1802/2006.(60)

## OBJETIVOS – HIPÓTESE NULA

---

Este estudo tem como objetivo avaliar de maneira comparativa o uso de remifentanil venoso em infusão contínua com bomba convencional e a analgesia peridural intermitente utilizando anestésico local associado a fentanil e com inserção de cateter, considerando os seguintes indicadores:

### 1. *Objetivo primário*

- a. Eficácia em produzir alívio da dor

### 2. *Objetivos secundários*

- a. Incidência de efeitos colaterais maternos e fetais
- b. Interferência na evolução do trabalho de parto
- c. Incidência de partos instrumentados e conversão da via de parto
- d. Apgar do recém nascido no primeiro e quinto minutos
- e. Satisfação materna
- f. Satisfação da equipe obstétrica

### *Hipótese nula*

*Não há diferença entre o remifentanil administrado por via venosa em infusão contínua e a analgesia peridural intermitente utilizando anestésico local e fentanil na eficiência em produzir alívio da dor durante o trabalho de parto.*

## PACIENTES E MÉTODOS

---

O estudo foi realizado na Maternidade do Hospital Municipal Odilon Behrens (Belo Horizonte-MG) no período entre julho de 2009 e janeiro de 2012 e iniciado após inscrição no SISNEP (CAAE 0017.0.216.000-09) e aprovação do COEP-HMOB (Anexo 1). Os dados foram coletados durante o período de trabalho em regime de plantão fixo da pesquisadora responsável (12 horas/semana) com e mesma equipe obstétrica e de acordo com a disponibilidade de infra-estrutura e recursos humanos e materiais em cada plantão.

### Critérios de Inclusão

Foram incluídas no estudo pacientes que atendessem a todos os seguintes critérios:

1. Gestantes hípidas (estado físico ASA 1) ou portadoras de doenças sistêmicas controladas e não limitantes (estado físico ASA 2)
2. Alfabetizadas
3. Idade superior a 18 anos ou menores acompanhadas por um responsável alfabetizado
4. Diagnóstico de trabalho de parto em fase ativa, com qualquer valor de dilatação uterina
5. Indicação obstétrica de condução por via vaginal, sem restrição de paridade
6. Presença de dor às contrações uterinas, motivando a solicitação e indicação de analgesia de parto.

### Critérios de Exclusão

Não foram incluídas no estudo:

1. Pacientes portadoras de doenças sistêmicas não compensadas ou limitantes (estado físico ASA maior ou igual a 3)
2. Pacientes que não desejaram receber analgesia
3. Pacientes cuja indicação de analgesia foi realizada tardiamente em relação ao início da dor
4. Pacientes que não concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2)

### Método

As pacientes foram alocadas, de acordo com a escolha individual, no momento da indicação da analgesia, a um dos grupos avaliados e descritos abaixo. As implicações e limitações desta forma de inclusão serão abordadas na seção Discussão.

#### Grupo 1 - Analgesia sistêmica - Remifentanil venoso

Após inclusão no estudo, as pacientes pertencentes a este grupo eram acompanhadas de acordo com a seguinte rotina:

1. Anamnese e exame físico
  - a. Em todos os casos, eram registrados a idade, peso, altura, ASA, vícios, paridade, idade gestacional, doenças associadas e medicação em uso
2. Paciente mantida em decúbito lateral direito ou esquerdo, de acordo com a sua preferência

3. Iniciado jejum para alimentos sólidos e líquidos com resíduos
4. Monitorização com eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, pressão arterial automática não invasiva e frequência respiratória (Monitor multiparamétrico Dixtal DX2010<sup>R</sup>)
5. Venóclise de dois acessos venosos periféricos em membros superiores
  - a. Cateter 18 G – Infusão de SF 0,9% (para manter veia) ou ocitocina em bomba de infusão contínua quando indicado
  - b. Cateter 22 G – Infusão exclusiva de remifentanil (Ultiva<sup>R</sup>, GlaxoSmithKline) em bomba de infusão contínua (B Braun Infusomat Space Infusion System<sup>R</sup>)
6. Avaliação obstétrica inicial – Batimentos cardíofetais (BCF), dilatação do colo, dinâmica uterina e altura da apresentação fetal
7. Avaliação da intensidade da dor imediatamente antes do início da analgesia, com utilização de uma escala visual analógica (EVA) graduada entre 0 e 10 (reproduzida no Anexo 3)
8. Avaliação do grau de sedação, imediatamente antes da analgesia, com utilização da escala de Ramsay (Tabela 3)

**Tabela 3. Escala de sedação de Ramsay(61)**

<b>1</b>	Paciente ansiosa e agitada ou inquieta ou ambos
<b>2</b>	Paciente cooperativa, orientada e tranquila
<b>3</b>	Paciente dormindo, desperta com estímulo verbal
<b>4</b>	Paciente dormindo, desperta com estímulo verbal alto ou leve toque na glabella
<b>5</b>	Paciente dormindo, desperta com compressão glabellar
<b>6</b>	Paciente dormindo, sem resposta à compressão glabellar

9. Início da infusão de remifentanil venoso contínuo com dose inicial de 0,05 µg/kg (peso real)/minuto.
10. Acompanhamento presencial contínuo pela pesquisadora responsável durante todo o trabalho de parto até a dequitação placentária. Realizadas avaliações padronizadas subsequentes, a cada 5 minutos nos primeiros 30 minutos após o início da infusão e, em seguida, a cada 30 minutos, com o registro das seguintes variáveis:
  - a. Pressão arterial e frequência cardíaca materna
  - b. Frequência respiratória e saturação de oxigênio
  - c. Nível de sedação (Escala de Ramsay)
  - d. Escore de dor - EVA (0 – 10)
  - e. Presença de náuseas ou vômitos
  - f. Prurido
  - g. Avaliação obstétrica (BCF e dinâmica uterina em todas as ocasiões e dilatação do

colo uterino conforme indicação do obstetra responsável)

h. Uso e taxa de infusão de ocitocina

A cada avaliação, ou a qualquer momento que a paciente solicitasse, a taxa de infusão de remifentanil era aumentada em 0,025 µg/kg/min a cada 3-5 minutos, até o máximo de 0,15 µg/kg/min. Toda mudança na taxa de infusão era registrada e, para os casos de analgesia inadequada (EVA > 6) após ser atingida dose máxima indicada acima, a analgesia peridural era oferecida como alternativa (salvo na presença de contraindicações). Caso a paciente optasse pela conversão, o remifentanil era interrompido e, após realização da analgesia peridural, a informação era registrada, sendo a participação da paciente encerrada neste ponto.

Nos casos em que eram identificados efeitos colaterais do remifentanil, as seguintes condutas foram padronizadas:

1. Sedação excessiva (Ramsay  $\geq$  5)
  - a. Interrupção imediata da infusão até recuperação completa do nível de consciência
2. Sedação moderada (Ramsay 4)
  - a. Redução da infusão em 0,025 µg/kg/min até recuperação. Reinício do protocolo com aumentos na taxa de infusão de 0,01 µg/kg/min
3. Depressão respiratória com apneia
  - a. Interrupção imediata da infusão e ventilação assistida com oxigênio a 100% por máscara facial
4. Saturação de oxigênio menor que 95%, sem apneia
  - a. Suplementação de oxigênio por cateter nasal a 3 L/min
5. Náuseas e vômitos
  - a. Tratamento com metoclopramida 10 mg em bolus endovenoso

No período expulsivo, a infusão contínua de remifentanil era mantida, mas sua suspensão deveria ocorrer 2 a 3 minutos antes do nascimento. Nos casos de analgesia inadequada neste estágio, uma técnica alternativa de analgesia com bloqueio do nervo pudendo era oferecida à paciente e realizada em caso de aceitação.

No pós-parto imediato, os seguintes parâmetros eram registrados:

1. Tipo de parto
2. Uso de fórceps
3. Tempo entre a interrupção do remifentanil e clampagem do cordão umbilical
4. Apgar de nascimento (1 e 5 minutos)
5. Satisfação materna, avaliada a partir de duas questões:
  - a. Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?

- Sim / Não
  - b. Você recomendaria esta anestesia para outra paciente, uma amiga ou familiar?
    - Sim / Não
  - c. O que você achou da analgesia que recebeu
    - Ruim / Razoável / Boa / Excelente
6. Satisfação da equipe obstétrica

### Grupo 2 - Analgesia neuroaxial - Peridural Intermitente

Após a inclusão no estudo, as pacientes pertencentes a este grupo eram acompanhadas de acordo com a seguinte rotina:

1. Anamnese e exame físico
  - a. Em todos os casos eram anotados a idade, peso, altura, ASA, vícios, paridade, idade gestacional, doenças associadas e medicação em uso
2. Paciente mantida em decúbito lateral direito ou esquerdo, de acordo com a sua preferência
3. Iniciado jejum para alimentos sólidos e líquidos com resíduos
4. Monitorização com eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, pressão arterial automática não invasiva e frequência respiratória (Monitor multiparamétrico Dixtal DX2010)
5. Venóclise de um acesso venoso periférico em membro superior
  - a. Cateter 18 G – Infusão de SF 0,9% (para manter veia) ou, quando indicado, ocitocina em bomba de infusão contínua
6. Avaliação obstétrica inicial – BCF, dilatação do colo, dinâmica uterina e altura da apresentação fetal
7. Avaliação da intensidade da dor, imediatamente antes do início da analgesia, com utilização da EVA graduada entre 0 e 10 (reproduzida no Anexo 3)
8. Avaliação do grau de sedação imediatamente antes da analgesia com utilização da escala de Ramsay (Tabela 3)
9. Realização da analgesia peridural de acordo com a seguinte técnica:
  - a. Antissepsia e assepsia
  - b. Infiltração local da pele da região lombar (sobre o interespaço selecionado após palpação) com 5 a 10 ml de lidocaína 2% com adrenalina
  - c. Punção peridural utilizando agulha Touhy 17G, com localização do espaço por técnica de perda de resistência com ar

- d. Administração da dose inicial em bolus de 10 ml de solução do anestésico local disponível (ropivacaína 0,2% ou bupivacaína sem adrenalina 0,125%) associados a 100 mcg de fentanil, com volume final de 12 mL
  - e. Inserção de cateter 19G mantendo entre 5 e 8 cm no espaço peridural e fixação à pele com curativo transparente
10. Acompanhamento presencial contínuo pela pesquisadora responsável, durante todo o trabalho de parto até a dequitação placentária. Realizadas avaliações padronizadas subsequentes a cada 5 minutos nos primeiros 30 minutos após o início da infusão e, em seguida, a cada 30 minutos, como descrito para o Grupo 1. Neste grupo, foi avaliada, adicionalmente, a intensidade do bloqueio motor pela Escala de Bromage Modificada (Tabela 4).

**Tabela 4. Escala de Bromage Modificada(62)**

0	Paciente capaz de elevar o membro inferior estendido
1	Paciente capaz de elevar o membro inferior com o joelho flexionado
2	Paciente incapaz de flexionar o joelho, mas capaz de movimentar os pés
3	Paciente incapaz de movimentar os membros inferiores

11. Após 30 minutos da realização da analgesia, em caso de EVA  $\geq 6$ , era realizado um repique pelo cateter peridural de 5 mL da solução de anestésico local utilizada no bolus inicial. Caso não houvesse melhora da dor com o repique citado, um novo repique era feito, com o mesmo volume. Em 30 minutos após o segundo repique, caso não houvesse melhora da dor, o cateter era considerado como em posição inadequada e retirado. Se houvesse concordância da paciente, uma nova punção poderia ser realizada para recolocação de um novo cateter, e a paciente era retirada do estudo.
12. A paciente era orientada a solicitar o repique peridural assim que houvesse retorno da dor (EVA  $\geq 6$ ). Este repique era realizado com 10 ml da solução de anestésico local utilizada no bolus inicial. Todos os repiques eram registrados.

Nos casos em que foram identificados efeitos colaterais da técnica, as seguintes condutas eram indicadas:

1. Hipotensão arterial
  - a. Efedrina 10 mg EV em bolus a cada 3 minutos até restauração dos níveis pressóricos
2. Saturação de oxigênio menor que 95%, sem apneia
  - a. Suplementação de oxigênio por cateter nasal a 3 L/min
3. Náuseas e vômitos



a. Tratamento com metoclopramida 10 mg em bolus endovenoso

No período expulsivo, caso não fosse identificada anestesia adequada na região perineal (por teste de pressão com pinça hemostática), era realizado repique pelo cateter peridural com 5 ml de lidocaína 2% com adrenalina.

No pós-parto imediato, os mesmos parâmetros descritos para o Grupo 1 eram anotados.

### Cálculo amostral

Um cálculo amostral foi realizado previamente ao início da coleta dos dados, utilizando como referência o estudo de Volmanen e colaboradores, pela similaridade em relação aos grupos comparativos.(35)

A determinação inicial do tamanho da amostra foi feita considerando-se uma diferença de duas unidades na EVA, com desvio-padrão de 2,1. Para um nível de significância de 5% (erro tipo I) e poder de 90% (erro tipo II), seria estimada uma amostra de 24 pessoas em cada grupo, de acordo com a fórmula abaixo.

$$n = \frac{2 \times DP^2 \times (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{d^2}$$

Onde:

$n$  = tamanho da amostra

DP = desvio-padrão (no caso, desvio-padrão da dor = 2,1)

$z_{1-\alpha/2}$  = percentil distribuição normal para o nível de significância utilizado (significância de 5%  $\rightarrow z_{1-\alpha/2}=1,96$ )

$z_{1-\beta}$  = percentil distribuição normal para o poder (poder de 90%  $\rightarrow z_{1-\beta} =1,28$ )

$d$  = diferença esperada

Considerando-se, no entanto, um poder de 80%, a amostra estimada é de 18 pessoas em cada grupo. Levando-se em conta uma diferença de quatro unidades na escala de dor, conforme mencionado por outros estudos, e um desvio-padrão de 2,1 como proposto pelo estudo de Volmanen e colaboradores(35), a amostra seria de 6 pessoas em cada grupo (com nível de significância de 5% e poder de 90%).

Os dados coletados eram registrados em um impresso próprio (Anexo 4), transcritos em uma planilha em Excel e, em seguida, arquivados junto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de cada paciente.

## RESULTADOS

Este trabalho é classificado como um estudo longitudinal, uma vez que variáveis de um mesmo indivíduo foram medidas diversas vezes ao longo tempo. O estudo longitudinal tem como característica a dependência dos dados e, desta forma, a variável resposta pode se correlacionar com as demais variáveis e também influenciar ou ser influenciada por elas. O software utilizado na análise foi o R Versão 2.15.0.

### Cálculo amostral - Revisão

Após a conclusão da coleta de dados, o cálculo amostral foi revisado, sendo utilizada a metodologia proposta por Diggle e colaboradores(63) para comparação de dois grupos com medidas realizadas no mesmo indivíduo, em intervalos de tempo padrão. De acordo com esta metodologia, mais adequada ao tipo do estudo, o tamanho da amostra em cada grupo é dado por:

$$N_{Grupo} = \frac{2(z_{1-\beta} + z_{1-\alpha/2})^2(1 + (n-1)\rho)}{nd^2}$$

em que  $z_{1-\beta}$  é o percentil da distribuição normal para o poder,  $z_{1-\alpha/2}$  é o percentil da distribuição normal para o nível de significância,  $n$  é a quantidade de medidas no mesmo indivíduo,  $\rho$  é a correlação entre as medidas de um mesmo indivíduo e  $d$  é o tamanho do efeito. O tamanho do efeito é dado por:  $d = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}$ , em que  $\mu_1$  é a média do primeiro grupo,  $\mu_2$  é a média do segundo grupo e  $\sigma$  desvio padrão comum entre os grupos. Segundo Cohen,(64) pode-se definir como efeito médio um  $d = 0,5$  e um efeito grande como um  $d = 0,8$ . O efeito grande significa que o teste é capaz de detectar 0,8 desvios padrão de diferença entre os grupos.

Considerando um nível de significância de 5%, o número de medidas no mesmo indivíduo de 10 (número médio de medidas no mesmo indivíduo nesse estudo) e supondo que o coeficiente de correlação entre as respostas de um mesmo indivíduo é 0,3 (nesse estudo houve evidências de que o coeficiente de correlação é de aproximadamente 0,3), pode-se construir a seguinte tabela:

**Tabela 5. Poder do teste para comparação de dois grupos ao longo do tempo**

Tamanho da amostra (em cada grupo)	Poder do teste	d (Tamanho do Efeito)
23	80%	0,5 (Efeito Médio)
9		0,8 (Efeito Grande)
7		0,95 (Volmanen, 2008)

31		0,5 (Efeito Médio)
12	90%	0,8 (Efeito Grande)
9		0,95 (Volmanen, 2008)
39		0,5 (Efeito Médio)
15	95%	0,8 (Efeito Grande)
11		0,95 (Volmanen, 2008)

Este estudo incluiu 51 pacientes, sendo 18 no grupo Remifentanil e 33 no grupo Peridural. Com esta amostra, alcança-se um poder maior que 95%, com um tamanho do efeito de 0,8 (menor que o proposto por Volmanen e colaboradores mas adequado aos propósitos do estudo).

### Análise descritiva

As variáveis coletadas na inclusão das pacientes foram avaliadas de modo descritivo, sendo utilizadas tabelas de frequência, para variáveis qualitativas, e cálculos das medidas centrais, posição e dispersão, para as variáveis quantitativas. A idade média das pacientes foi de 22,3 anos (sendo idade mínima de 15 anos e máxima de 39 anos). O índice de massa corporal médio foi de 27kg/m<sup>2</sup> com desvio padrão de 4,4kg/m<sup>2</sup> e a dilatação uterina média na inclusão foi de 5,7cm, com pelo menos 50% das pacientes apresentando uma dilatação inicial até 6cm. A Tabela 6 apresenta as medidas descritivas para as variáveis quantitativas.

**Tabela 6. Medidas descritivas para as variáveis quantitativas no momento da inclusão**

Variáveis	n	Média	Desvio padrão	Mín	1ªQ	2ªQ	3ªQ	Máx
Idade (anos)	51	22,3	5,5	15,0	19,0	21,0	25,0	39,0
Peso (kg)	51	72,0	12,6	49,0	64,0	71,0	75,5	115,0
Altura (m)	51	1,6	0,1	1,5	1,6	1,6	1,7	1,8
Índice de massa corporal - IMC (kg/m <sup>2</sup> )	51	27,0	4,4	19,4	24,3	26,4	29,1	40,3
Idade gestacional (IG) (semanas)	51	39,0	1,6	34,0	38,0	39,0	39,5	41,0
Gestações anteriores	51	1,4	0,86	1,0	1,0	1,0	1,5	4,0
Dilatação uterina (DU) (cm)	51	5,7	1,2	2,0	5,0	6,0	6,0	8,0

*N = Tamanho da amostra*

*1ª Q = 1ª Quartil / 2ª Q = 2ª Quartil / 3ª Q = 3ª Quartil*

*Mín = valor mínimo da variável / Máx = valor máximo da variável*

Em relação às variáveis qualitativas no momento da inclusão, observa-se que 18 pacientes, representando 35,3% do total, optaram por pertencer ao grupo Remifentanil e 33, equivalendo a 64,7%, escolheram o grupo Peridural. Entre as pacientes incluídas, 30% foram classificadas como estado físico ASA II e 7,9% apresentavam vícios, sendo 3 (5,9%) tabagistas e 1 (2%) usuária de maconha. A maior parte das pacientes era primípara (78,4%). A Tabela 7 apresenta a análise descritiva das variáveis qualitativas no momento da inclusão.

**Tabela 7. Análise de frequência para as variáveis qualitativas no momento da inclusão**

Variáveis		n	%
Grupo	Remifentanil	18	35,3%
	Peridural	33	64,7%
	Total	51	100,0%
ASA	I	35	70,0%
	II	15	30,0%
	Total	50	100,0%
Doenças atuais	Não	31	60,8%
	Sim	20	39,2%
	Total	51	100,0%
Tabagismo	Não	48	94,1%
	Sim	3	5,9%
	Total	51	100,0%
Etilismo	Não	51	100,0%
	Sim	0	0,0%
	Total	51	100,0%
Drogas	Não	50	98,0%
	Sim	1	2,0%
	Total	51	100,0%
Partos anteriores	Cesariana	1	2,0%
	Vaginal	10	19,6%
	Nenhum	40	78,4%
	Total	51	100,0%
Abortos	Não	47	92,2%
	Sim	4	7,8%
	Total	51	100,0%

No grupo Remifentanil, todas as pacientes atingiram a dose de 0,15 µg/kg/min no vigésimo quinto minuto após a inclusão. Neste grupo, três pacientes (16,7%) apresentavam contraindicações absolutas ou relativas ao bloqueio neuroaxial (ingestão de raticida cumarínico em quantidade indeterminada e sem coagulograma, parestesia em membros inferiores após internação prolongada por overdose de crack e púrpura trombocitopênica idiopática com plaquetopenia grave).

No grupo Peridural, nenhuma das pacientes apresentou bloqueio motor secundário à técnica, permanecendo, todas, com Bromage 0 em todas as avaliações. Repiques peridurais foram necessários em algum ponto do acompanhamento em 23 (69,7%) pacientes deste grupo.

### Homogeneidade dos grupos

A verificação da homogeneidade das variáveis quantitativas entre os grupos, no momento da inclusão, foi realizada utilizando-se o teste de Mann-Whitney(65). A análise da homogeneidade das

variáveis qualitativas foi realizada utilizando-se os testes de Qui-Quadrado e o teste Exato de Fisher.(66)

A Tabela 8 apresenta a análise da homogeneidade das variáveis quantitativas. De acordo com os dados, observa-se que, no grupo Remifentanil, pelo menos 50% das pacientes tiveram uma dilatação uterina de até 5cm na inclusão, enquanto no grupo Peridural a dilatação era de até 6 cm em pelo menos 50% das pacientes, sendo esta diferença significativa ( $p = 0,002$ ). As demais variáveis não apresentaram diferença significativa entre os grupos.

**Tabela 8. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas no momento da inclusão**

Variáveis		n	Média	EP	1ªQ	2ªQ	3ªQ	P-valor
Idade (anos)	Remifentanil	18	22,72	0,98	19,00	23,50	25,00	0,2981
	Peridural	33	22,09	1,06	17,00	20,00	25,00	
Peso (kg)	Remifentanil	18	74,44	3,59	65,00	71,50	82,00	0,4357
	Peridural	33	70,67	1,91	63,00	70,00	75,00	
Altura (m)	Remifentanil	18	1,63	0,02	1,56	1,65	1,69	0,7820
	Peridural	33	1,64	0,01	1,60	1,62	1,67	
IMC (kg/m2)	Remifentanil	18	28,10	1,20	25,30	26,45	32,00	0,2407
	Peridural	33	26,44	0,69	24,10	26,00	27,70	
IG (semanas)	Remifentanil	18	38,50	0,44	37,00	39,00	40,00	0,9116
	Peridural	33	38,64	0,25	38,00	39,00	39,00	
Gestações anteriores	Remifentanil	18	1,33	0,18	1,00	1,00	1,00	0,6331
	Peridural	33	1,49	0,16	1,00	1,00	2,00	
DU (cm)	Remifentanil	18	-	-	5,00	5,00	6,00	0,0020*
	Peridural	33	-	-	6,00	6,00	7,00	
FC (bpm)	Remifentanil	18	91,00	2,93	84,00	90,00	97,00	0,5455
	Peridural	33	94,00	2,88	85,00	90,00	100,00	
BCF (bpm)	Remifentanil	18	135,89	3,29	135,00	139,00	140,00	0,3595
	Peridural	33	138,52	1,17	136,00	140,00	142,00	
FR (irpm)	Remifentanil	18	18,78	1,19	16,00	18,00	20,00	0,1185
	Peridural	33	20,06	0,56	18,00	20,00	24,00	
PAM (mmHg)	Remifentanil	18	91,78	2,70	86,67	91,67	100,00	0,2035
	Peridural	33	95,93	1,35	90,00	95,67	98,33	
SpO2 (%)	Remifentanil	18	97,28	0,20	97,00	97,50	98,00	0,1097
	Peridural	33	97,70	0,17	97,00	98,00	98,00	
Ramsay	Remifentanil	18	-	-	1,00	1,00	1,00	0,4672
	Peridural	33	-	-	1,00	1,00	1,00	
Ocitocina(ml/h) (Solução 0,01UI/ml)	Remifentanil	18	-	-	0,00	30,00	45,00	0,5938
	Peridural	33	-	-	0,00	30,00	45,00	

*n* = Tamanho da amostra EP = Erro padrão 1ª Q = 1ª Quartil / 2ª Q = 2ª Quartil / 3ª Q = 3ª Quartil

A Tabela 9 apresenta a análise da homogeneidade das variáveis qualitativas entre os grupos na inclusão. De acordo com os dados apresentados, verifica-se que não há diferença significativa entre os grupos em relação a estas variáveis.

**Tabela 9. Análise da homogeneidade para as variáveis qualitativas no momento da inclusão**

Variáveis		Grupos						P-valor	OR	IC 95%	
		Remifentanil		Peridural		Total				LI	LS
ASA	I	10	58,8%	25	75,8%	35	70%	0,216	1	-	-
	II	7	41,2%	8	24,2%	15	30%		0,46	0,13	1,60
	Total	17	100,0%	33	100,0%	50	100%				
Doenças atuais	Não	9	50,0%	22	66,7%	31	61%	0,244	1	-	-
	Sim	9	50,0%	11	33,3%	20	39%		0,50	0,16	1,62
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				
Tabagismo	Não	18	100,0%	30	90,9%	48	94%	0,544	1	-	-
	Sim	0	0,0%	3	9,1%	3	6%		1,74	0,21	86,91
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				
Drogas	Não	18	100,0%	32	97,0%	50	98%	1,000	1	-	-
	Sim	0	0,0%	1	3,0%	1	2%		0,55	0,07	44,09
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				
Gestações anteriores	Sem filhos	14	77,8%	26	78,8%	40	78,4%	1,000	1	-	-
	Cesariana	0	0,0%	1	3,0%	1	2,0%		0,51	0,06	42,93
	Vaginal	4	22,2%	6	18,2%	10	19,6%		0,62	0,20	3,08
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				
Abortos	Não	18	100,0%	29	87,9%	47	92%	0,284	1	-	-
	Sim	0	0,0%	4	12,1%	4	8%		2,40	0,29	111,01
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				

IC = intervalo de confiança

LI = limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = limite superior do intervalo de 95% de confiança

OR = razão de chance

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

A análise da homogeneidade dos grupos, em relação à intensidade da dor, no momento da inclusão, é apresentada na Tabela 10. No grupo Peridural, foram utilizados bupivacaína 0,125% sem adrenalina ou ropivacaína 0,2% de acordo com a disponibilidade na instituição e, desta forma, foi aplicado o teste Kruskal-Wallis considerando três grupos distintos. Na análise dos grupos dicotomizados em Remifentanil e Peridural, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Em nenhuma das análises houve evidências de diferença significativa entre os grupos.

**Tabela 10. Medidas descritivas e testes estatísticos para a variável EVA entre os grupos, considerando o momento da inclusão**

Grupos	n	Média	EP	1ª Q	2ª Q	3ª Q	P-valor
Remifentanil	18	9,9	0,05	10,0	10,0	10,0	0,378 <sup>a</sup>
Peridural Bupivacaína	25	9,7	0,08	10,0	10,0	10,0	
Peridural Ropivacaína	8	9,5	0,16	9,0	10,0	10,0	

<b>Remifentanil</b>	18	9,9	0,06	10,0	10,0	10,0	0,221 <sup>b</sup>
<b>Peridural</b>	33	9,6	0,07	10,0	10,0	10,0	

*n* = tamanho da amostra

EP = Erro padrão

1<sup>a</sup> Q = 1<sup>a</sup> Quartil / 2<sup>a</sup> Q = 2<sup>a</sup> Quartil / 3<sup>a</sup> Q = 3<sup>a</sup> Quartil

(a) Teste de Kruskal-Wallis (b) Teste de Mann-Whitney

### Definindo os grupos

Um caminho para contabilizar a correlação existente entre as medidas repetidas, em um mesmo indivíduo, é o método GEE (*Generalized Equations Estimating*). O método GEE é conhecido como Modelos Marginais e pode ser considerado uma extensão dos Modelos Lineares Generalizados que diretamente incorporam a correlação intra-indivíduo entre medidas repetidas. As Regressões Marginais, por sua facilidade na interpretação e ausência de suposições distribucionais, têm sido preferidas como extensão dos Modelos Lineares Generalizados para dados longitudinais.

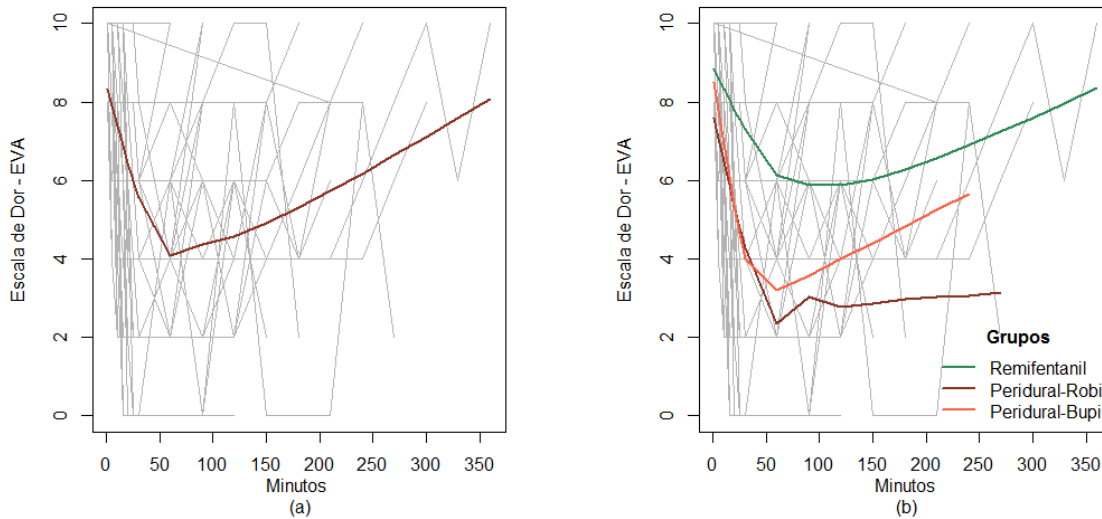
Em uma análise longitudinal, deve-se, de forma cuidadosa, modelar a média da resposta ao longo do tempo. O caso mais simples é modelar uma tendência linear entre a média da resposta e o tempo. Podemos introduzir também ordens polinomiais para acomodar as mais diferentes formas de não linearidade. Contudo, com o aumento dos graus do polinômio, a interpretação dos coeficientes da regressão se torna cada vez mais difícil. O método polinomial é atrativo quando a não linearidade pode ser aproximada por uma simples tendência quadrática.

A regressão de Poisson é conhecida como Log-Linear e é utilizada para modelar respostas discretas, na maioria das vezes contagens. Dessa forma, como a variável resposta está em uma escala discreta de 0-10 e no contexto longitudinal, foi utilizada Regressão Marginal Splines Log-Lineares para modelar a escala de dor ao longo do tempo. A idéia básica dos splines é dividir o eixo do tempo em segmentos e modelar a média da resposta dentro de cada segmento. Esses segmentos são denominados splines e a localização em que as linhas se encontram são chamados de nós (knots).

A Regressão Marginal Splines Log-Lineares foi utilizada para verificar se existia diferença significativa da escala de dor ao longo do tempo entre os grupos Peridural Ropivacaína e Peridural Bupivacaína, uma vez que apenas a ausência de diferença entre estes dois grupos justifica a criação do grupo Peridural, como sendo a união desses dois grupos.

Observando-se o gráfico 1(b), é possível verificar que, aparentemente, não existe diferença entre os dois grupos citados antes de 60 minutos havendo, no entanto, um aumento gráfico na diferença entre estes grupos após 60 minutos. O gráfico também mostra que, durante todo o período, o grupo Remifentanil apresentou uma maior escala média de dor.

**Gráfico 1 - Perfil para a escala de dor ao longo do tempo**



(a) Perfil médio via funções LOWESS (b) Perfil médio para cada grupo via funções LOWESS

Com a Regressão Marginal Splines Log-Lineares, pode-se verificar que:

1. Não existe diferença entre os grupos Peridural - Ropivacaína e Peridural - Bupivacaína ( $\beta = -0,024$ , P-valor = 0,765), sendo esse resultado mantido no período anterior a 60 minutos ( $\beta = 0,001$ , P-valor=0,905) e posterior a 60 minutos ( $\beta = -0,004$ , P-valor=0,533).
2. O grupo remifentanil possui uma maior média na escala de dor que os demais grupos ( $\beta = 0,119$ , P-valor=0,007), sendo que, no período anterior a 60 minutos, essa diferença aumenta à medida que se aumenta o tempo ( $\beta = 0,012$ , P-valor=0,000) e no período posterior a 60 minutos, essa diferença diminui à medida que se aumenta o tempo ( $\beta = -0,018$ , P-valor=0,000).

### Dor

A análise comparativa de todas as medidas obtidas utilizando-se o teste de Mann-Whitney, apresentada na Tabela 11, mostra que o valor médio de dor no Grupo Remifentanil foi significativamente superior ao do grupo Peridural.

**Tabela 11. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para a dor entre os grupos**

Variáveis	Grupos	n	1ªQ	2ªQ	3ªQ	P-valor
EVA	Reminfentanil	191	6,0	8,0	10,0	0,000
	Peridural	308	2,0	4,0	8,0	

*n* = Tamanho da amostra

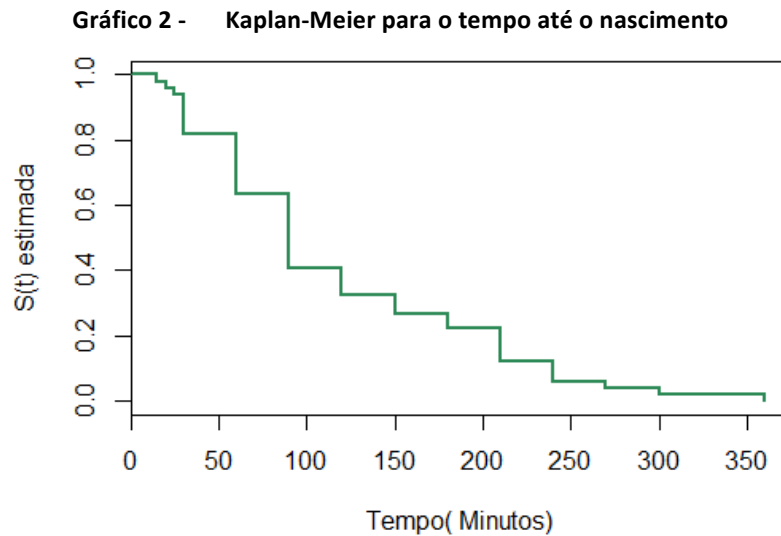
1ª Q = 1ª Quartil / 2ª Q = 2ª Quartil / 3ª Q = 3ª Quartil

### Tempo Até o Nascimento

A análise das características do tempo entre a inclusão no estudo e o nascimento pode ser verificada através do gráfico de Kaplan-Meier mostrado a seguir. De acordo com o gráfico e tabela



abaixo, observa-se que, no tempo mediano de 77 minutos após a inclusão, pelo menos 50% das pacientes já tinham encerrado o segundo estágio do trabalho de parto e que ele já tinha ocorrido em pelo menos 75% das pacientes após 168,8 minutos da inclusão.

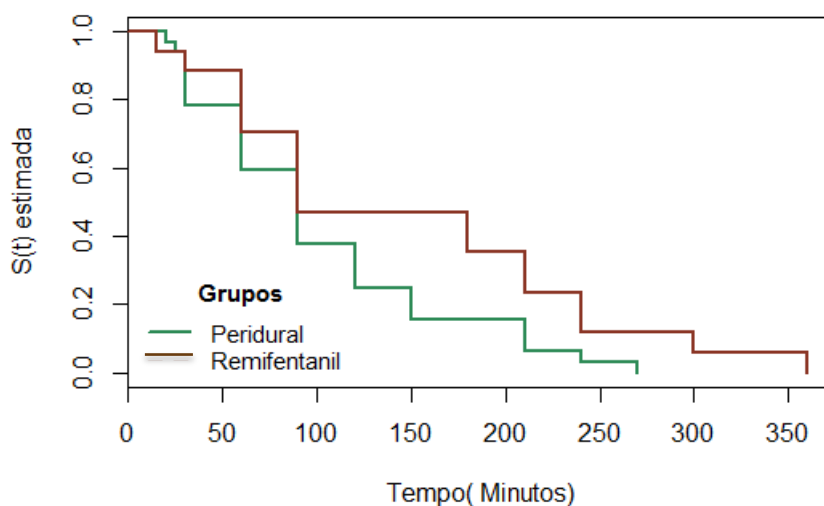


**Tabela 12. Medidas descritivas para o tempo até o nascimento**

Mediana	1ª Quartil	3ª Quartil
76,93	40,83	168,8

No próximo gráfico de Kaplan-Meier e tabela que o segue, pode-se verificar que o tempo mediano até o nascimento no grupo Peridural é de aproximadamente 86 minutos, enquanto que no grupo Remifentanil ele é de 73 minutos. As diferenças entre as curvas do tempo até o nascimento, no entanto, não são significativas pelo teste de Logrank (p-valor = 0,0617).

**Gráfico 3 - Kaplan-Meier para o tempo até o nascimento estratificado por grupos**



**Tabela 13. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento estratificado por grupos**

Grupos	Mediana	1ª Quartil	3ª Quartil	P-valor
Peridural	86,3	52,5	142,5	0,0617
Remifentanil	72,9	35,0	120,0	

**Tabela 14. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento, estratificado pela dilatação uterina no momento da inclusão no estudo**

Grupos	Tempo Mediano	1ª Quartil	3ª Quartil	P-valor
DU ≤ 5	187,0	67,5	225,0	<0,001
DU > 5	51,7	28,9	92,5	

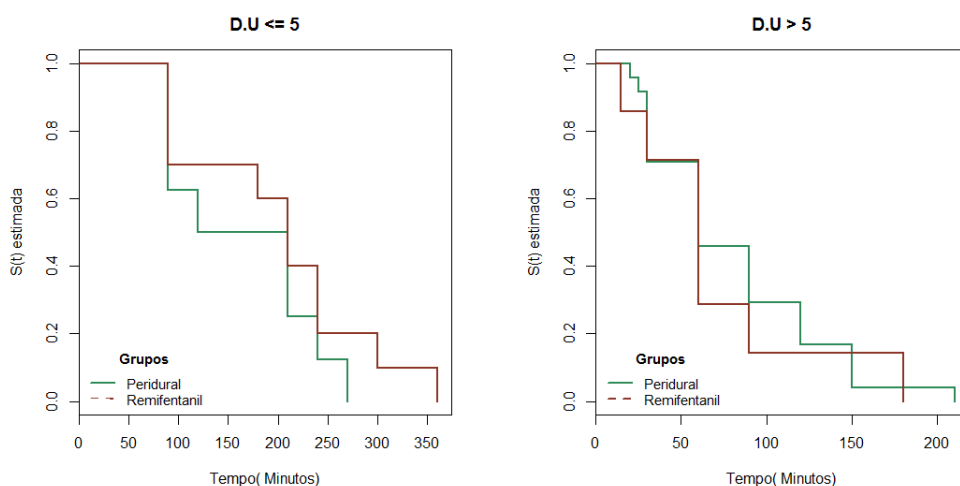
A análise do tempo ao parto, no entanto, considerando dilatação ≤ 5 e > 5cm nos grupos Peridural e Remifentanil não mostra diferenças conforme mostrado na Tabela 15 e Gráfico 8.

**Tabela 15. Medidas descritivas e Teste de Logrank para o tempo até o nascimento estratificado pelos grupos dado o nível de dilatação uterina**

DU (cm)	Grupos	Mediana	1ª Quartil	3ª Quartil	P-valor
DU ≤ 5	Peridural	120,0	61,6	210,0	0,332
	Reminfentanil	195,0	73,5	240,5	
DU > 5	Peridural	55,0	28,7	95,0	0,670
	Reminfentanil	48,4	28,7	90,0	

DU – Dilatação uterina

**Gráfico 4 - Kaplan-Meier para o tempo até o nascimento estratificado pelos grupos dado o nível de dilatação**



## Consumo de ocitocina

A tabela abaixo mostra o consumo de ocitocina entre os dois grupos. Os dados representam a taxa de infusão contínua, em mililitros por hora, de uma solução de ocitocina a 0,01UI/mL. Não houve diferença no consumo médio de ocitocina entre os grupos.

**Tabela 16. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para o consumo de ocitocina nos grupos estudados**

Variáveis	Grupos	n	1ªQ	2ªQ	3ªQ	P-valor
Ocitocina (ml/h)	Reminfetanyl	191	0,0	30,0	45,0	0,778
	Peridural	308	30,0	30,0	45,0	

*n* = Tamanho da amostra

1ª Q = 1ª Quartil / 2ª Q = 2ª Quartil / 3ª Q = 3ª Quartil

## Efeitos colaterais

A avaliação dos possíveis efeitos colaterais em ambas as técnicas é mostrada nas Tabela 17 (medidas quantitativas) e 18 (medidas qualitativas). Nesta tabelas, são consideradas as incidências em relação a todas as medidas realizadas.

**Tabela 17. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para os efeitos colaterais quantitativos**

Variáveis	Grupos	N	Média	E.P.	1ªQ	2ªQ	3ªQ	P-valor
Frequência Cardíaca	Reminfetanyl	191	87,72	0,93	79,0	88,0	95,0	0,001
	Peridural	308	91,54	0,81	82,0	90,0	100,0	
BCF	Reminfetanyl	181	137,97	0,58	136,0	140,0	142,0	0,688
	Peridural	308	138,37	0,39	137,0	140,0	142,0	
Frequência Respiratória	Reminfetanyl	191	16,28	0,40	12,0	16,0	19,0	0,000
	Peridural	308	17,39	0,16	16,0	16,0	18,0	
PAM	Reminfetanyl	191	91,42	0,81	85,3	91,7	96,7	0,180
	Peridural	308	92,23	0,53	87,3	93,3	96,7	
SpO <sub>2</sub>	Reminfetanyl	191	96,60	0,12	96,0	97,0	98,0	0,000
	Peridural	308	97,68	0,06	97,0	98,0	98,0	
Ramsay	Reminfetanyl	191	-	-	1,0	2,0	3,0	0,000
	Peridural	308	-	-	1,0	2,0	2,0	

**Tabela 18. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para os efeitos colaterais qualitativos**

Variáveis		Remifentanyl	Peridural	P-valor	OR	LI	LS
Atividade Uterina	Não Adequado	1	0,5%	0,653	1	-	-
	Adequado	181	99,5%				
SpO <sub>2</sub> <92%	Não	162	84,8%	<0,001	1	-	-
	Sim	29	15,2%				
O <sub>2</sub> suplementar Cateter nasal 3L/min	Não	108	56,5%	<0,001	1	-	-
	Sim	83	43,5%				

Náuseas e vômitos	Não	186	97,4%	297	96,4%	0,613	1	-	-
	Sim	5	2,6%	11	3,6%		1,144	0,467	3,681
Uso de metoclopramida (10mg EV)	Não	188	98,4%	307	99,7%	0,159	1	-	-
	Sim	3	1,6%	1	0,3%		0,153	0,038	1,794
Prurido	Não	178	93,2%	280	90,9%	0,366	1	-	-
	Sim	13	6,8%	28	9,1%		1,369	0,691	2,714

IC = intervalo de confiança

LI = limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = limite superior do intervalo de 95% de confiança

OR = razão de chance

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

De acordo com os dados, o Grupo Remifentanil apresentou maiores escores na escala de sedação de Ramsay, maior incidência de depressão respiratória (caracterizada como  $SpO_2 < 92\%$ ) e maior necessidade do uso de oxigênio suplementar por cateter nasal. Não foi observada apneia e necessidade de ventilação assistida por máscara em nenhuma das pacientes do grupo Remifentanil. A frequência cardíaca foi também significativamente maior no grupo Peridural.

A incidência de náuseas e vômitos e prurido foi maior no grupo Peridural, mas não houve diferença significativa em relação ao grupo Remifentanil. O uso de metoclopramida foi pouco frequente, não havendo diferença entre os dois grupos.

Ainda em relação a efeitos colaterais, é importante observar que uma paciente apresentou bigeminismo intermitente no grupo Remifentanil, sem repercussão hemodinâmica materna ou cardiotocográfica e não motivando nenhuma conduta específica. Uma paciente, também no mesmo grupo, apresentou bradicardia fetal no período expulsivo, sendo o remifentanil interrompido assim que a alteração foi observada. Neste parto, realizado em *gasking*, ocorreu distócia de ombro. O recém-nascido apresentou depressão respiratória ao nascimento, resolvida após 2 minutos de ventilação por pressão positiva.

Uma paciente do grupo Remifentanil apresentou retenção urinária em 210 minutos após início da infusão.

### Análise do tipo de parto

A Tabela 19 apresenta a avaliação do tipo de parto e necessidade de uso de fórceps entre os grupos estudados. Os dados mostram que, no grupo Remifentanil, duas pacientes tiveram cesariana (sendo uma por desproporção céfalo-pélvica e a segunda por apresentação transversa permanente), e no grupo Peridural a via de parto foi convertida em apenas uma paciente, em decorrência de sofrimento fetal agudo. A análise revela que não há diferença significativa quanto a esta variável. Da mesma forma, não há diferença entre a necessidade de parto instrumentado nos dois grupos.

**Tabela 19. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para as variáveis relacionadas ao parto**

Variáveis		Grupos						P-valor	OR	I.C.- 95%	
		Remifentanil		Peridural		Total				L.I.	L.S.
Tipo de Parto	Cesariana	2	11,1%	1	3,0%	3	6%	0,282	1	-	-
	Vaginal	16	88,9%	32	97,0%	48	94%		1,88	0,40	27,06
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100%				
Uso de Fórceps	Não	14	87,5%	24	75,0%	39	80%	0,459	1	-	-
	Sim	2	12,5%	8	25,0%	10	20%		1,60	0,46	10,10
	Total	16	100,0%	32	100,0%	49	100%				

IC = intervalo de confiança / LI = limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = limite superior do intervalo de 95% de confiança

OR = razão de chance

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

### Análise pós-parto

A análise do comportamento das variáveis no pós-parto é mostrada nas Tabelas 20 a 22. De acordo com os dados, observa-se que:

1. Em relação ao primeiro parâmetro de satisfação materna, avaliado pela pergunta “Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?”, 100% das pacientes no grupo Peridural gostariam de receber novamente a mesma técnica, enquanto no grupo Remifentanil, essa porcentagem é de 77,8%. A diferença é significativa (p-valor = 0,012), conforme mostrado na Tabela 20.
2. Não existe associação significativa entre as variáveis Apgar 1º minuto e Apgar 5º minutos e o tipo de analgesia recebida. Valores de Apgar não ideais em 1º e 5º minuto, no entanto, apresentam associação com o uso de fórceps, como mostrado na Tabela 21. Nesta mesma tabela, observa-se que o uso de fórceps não modificou a variável de satisfação materna descrita.
3. Como mostrado na Tabela 22, o tipo de parto não exerceu influência sobre a variável de satisfação materna descrita e os valores de Apgar de 1º e 5º minutos.

**Tabela 20. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre os grupos**

Variáveis		Grupos						P-valor	OR	IC 95%	
		Remifentanil		Peridural		Total				LI	LS
Satisfação Materna 1*	Não	4	22,2%	0	0,0%	4	7,8%	0,012	1,00	-	-
	Sim	14	77,8%	33	100,0%	47	92,2%		8,80	1,05	411,83
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100,0%				
Apgar 1º minuto**	Não Ideal	5	27,8%	6	18,2%	11	21,6%	0,488	1,00	-	-
	Ideal	13	72,2%	27	81,8%	40	78,4%		1,38	0,47	6,38
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100,0%				
Apgar 5º minuto**	Não Ideal	3	16,7%	7	21,2%	10	19,6%	1,000	1,00	-	-
	Ideal	15	83,3%	26	78,8%	41	80,4%		0,61	0,19	3,29
	Total	18	100,0%	33	100,0%	51	100,0%				

IC = Intervalo de confiança / LI = Limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = Limite superior do intervalo de 95% de confiança  
OR = Razão de chance

\* Satisfação Materna 1 avaliada pela resposta à pergunta: "Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?"

\*\*Apgar em 1º e 5º minutos considerados como ideais quando  $\geq 9$

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

**Tabela 21. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre a variável uso de fórceps**

Variáveis		Uso de Fórceps						P-valor	OR	IC 95%	
		Não		Sim		Total				LI	LS
Satisfação Materna 1*	Não	3	7,7%	0	0,0%	3	6,1%	1,00	1,00	-	-
	Sim	36	92,3%	10	100,0%	46	93,9%		0,81	0,10	42,17
	Total	39	100,0%	10	100,0%	49	100,0%				
Apgar 1º minuto	Não Ideal	6	15,4%	5	50,0%	11	22,4%	0,033	1,00	-	-
	Ideal	33	84,6%	5	50,0%	38	77,6%		0,15	0,05	0,83
	Total	39	100,0%	10	100,0%	49	100,0%				
Apgar 5º minutos	Não Ideal	5	12,8%	5	50,0%	10	20,4%	0,020	1,00	-	-
	Ideal	34	87,2%	5	50,0%	39	79,6%		0,12	0,04	0,70
	Total	39	100,0%	10	100,0%	49	100,0%				

IC = Intervalo de confiança / LI = Limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = Limite superior do intervalo de 95% de confiança  
OR = Razão de chance

\* Satisfação Materna 1 avaliada pela resposta à pergunta: "Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?"

\*\*Apgar em 1º e 5º minutos considerados como ideais quando  $\geq 9$

Quando necessário foi realizado o teste Exato de Fisher

**Tabela 22. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para as variáveis satisfação materna e Apgar em 1º e 5º minutos entre a variável tipo de parto**

Variáveis		Tipo de Parto						P-valor	OR	IC 95%	
		Cesariana		Vaginal		Total				LI	LS
Satisfação Materna 1*	Não	1	33,3%	3	6,3%	4	7,8%	0,221	1,00	-	-
	Sim	2	66,7%	45	93,8%	47	92,2%		3,75	0,78	77,62
	Total	3	100,0%	48	100,0%	51	100,0%				
Apgar 1 minuto	Não Ideal	1	33,3%	10	20,8%	11	21,6%	0,526	1,00	-	-
	Ideal	2	66,7%	38	79,2%	40	78,4%		1,15	0,26	18,63
	Total	3	100,0%	48	100,0%	51	100,0%				
Apgar 5 minutos	Não Ideal	0	0,0%	10	20,8%	10	19,6%	1,000	1,00	-	-
	Ideal	3	100,0%	38	79,2%	41	80,4%		0,63	0,03	10,96
	Total	3	100,0%	48	100,0%	51	100,0%				

IC = Intervalo de confiança / LI = Limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = Limite superior do intervalo de 95% de confiança  
OR = Razão de chance

\* Satisfação Materna 1 avaliada pela resposta à pergunta: "Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?"

\*\*Apgar em 1º e 5º minutos considerados como ideais quando  $\geq 9$

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

A variável tempo entre a interrupção do remifentanil e clampagem do cordão umbilical não pode ser analisada porque, na maior parte da pacientes, este dado não foi coletado de maneira adequada.

## Solicitação de troca da técnica de analgesia

Conforme mostrado na Tabela 23, sete pacientes optaram pela troca da técnica de analgesia durante o estudo, sendo todas pertencentes ao grupo Remifentanil. A Tabela 24 detalha o momento em que a solicitação de troca foi realizada e conduta após a solicitação.

**Tabela 23. Frequência da solicitação de troca da técnica analgésica no grupo Remifentanil**

Variáveis		N	%
Troca de Técnica	Não	44	86,3%
	Sim	7	13,7%
	Total	51	100,0%

**Tabela 24. Detalhamento do momento da solicitação da troca de técnica analgésica e conduta adotada**

Paciente	Momento da solicitação (Tempo após a inclusão em minutos)	Estágio do trabalho de parto	Conduta
1	60	Período expulsivo	Bloqueio no nervo pudendo
2	90	Período expulsivo	Analgesia peridural
3	120	Fase ativa	Analgesia peridural
4	180	Período expulsivo	Raquianalgesia
5	210	Período expulsivo	Não houve tempo
6	240	Período expulsivo	Não houve tempo
7	330	Período expulsivo	Raquianalgesia

Conforme mostrado na Tabela 25, nas pacientes que trocaram de técnica, 42,8% gostariam de receber novamente o mesmo tipo de anestesia, o que também ocorre com 100% das pacientes que não trocaram de técnica, sendo essa diferença significativa (p-valor < 0,001).

**Tabela 25. Contingência e Teste Qui-Quadrado\* para a variável satisfação materna considerando a solicitação de troca de técnica**

Variáveis			Troca de Técnica				P-valor	OR	IC 95%	
	Não		Não	Sim	Total	LI			LS	
Satisfação materna *	Não	0 0,0%	4 57,2%	4 7,8%	<0,001	1,00	-	-		
	Sim	44 100,0%	3 42,8%	47 92,2%						
	Total	44 100,0%	7 100,0%	51 100,0%					0,029	0,001

IC = Intervalo de confiança / LI = Limite inferior do intervalo de 95% de confiança / LS = Limite superior do intervalo de 95% de confiança

OR = Razão de chance -

\* Satisfação Materna avaliada pela resposta à pergunta: "Se você ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia?"

Realizado teste exato de Fisher quando necessário

A análise do segundo critério de avaliação da satisfação materna é mostrada na Tabela 26. Nesta avaliação, a paciente era convidada a avaliar a analgesia recebida como (1) Ruim, (2) Razoável, (3) Regular, (4) Boa e (5) Excelente. Com o objetivo de facilitar a análise e interpretação dos resultados, as respostas foram recodificadas em Ruim = 0, Razoável = 25, Regular = 50, Boa = 75 e Excelente = 100. Desta forma, observa-se que o grupo Peridural obteve uma melhor avaliação que o grupo Remifentanil sendo que, no primeiro, pelo menos 50% das pacientes atribuíram uma pontuação de até 100, enquanto no grupo Remifentanil pelo menos 50% das pacientes atribuíram uma pontuação de até 75, sendo essa diferença significativa. Além disso, as pacientes que trocaram de técnica obtiveram uma pior avaliação do que as pacientes que não solicitaram a troca. Entre as pacientes que trocaram de técnica, pelo menos 50% atribuíram uma pontuação de até 50, enquanto, entre as pacientes que não trocaram de técnica, pelo menos 50% atribuíram uma pontuação de até 75, sendo essa diferença significativa. O tipo de parto e uso de fórceps não influenciaram este critério de avaliação da satisfação materna.

**Tabela 26. Medidas descritivas e teste de Mann-Whitney para a avaliação da paciente entre as variáveis Grupo, uso de fórceps, tipo de parto e troca de técnica**

Variáveis		N	1 <sup>a</sup> Q	2 <sup>a</sup> Q	3 <sup>a</sup> Q	P-valor
<b>Grupos</b>	Remifentanil	18	50,0	75,0	75,0	<b>0,0072</b>
	Peridural	33	75,0	100,0	100,0	
<b>Uso de fórceps</b>	Não	39	75,0	75,0	100,0	0,9043
	Sim	10	75,0	75,0	100,0	
<b>Tipo de parto</b>	Cesariana	3	50,0	75,0	87,5	0,6211
	Vaginal	48	75,0	75,0	100,0	
<b>Troca de técnica</b>	Não	43	75,0	75,0	100,0	<b>0,0021</b>
	Sim	8	12,5	50,0	62,5	

1<sup>a</sup> Q = 1<sup>a</sup> Quartil / 2<sup>a</sup> Q = 2<sup>a</sup> Quartil / 3<sup>a</sup> Q = 3<sup>a</sup> Quartil

Ainda em relação à análise dos dados pós-parto, é interessante destacar que todos os obstetras responderam afirmativamente à pergunta “Você recomendaria esta anestesia para outras pacientes, uma amiga ou familiar?”. Da mesma forma, todas as pacientes que afirmaram que gostariam de receber novamente a anestesia também a indicariam para uma familiar ou amiga.



## DISCUSSÃO

---

O maior desafio das técnicas de analgesia de parto é a obtenção do controle adequado e satisfatório da dor com mínimos efeitos colaterais maternos e fetais. As técnicas neuroaxiais representam, atualmente, a melhor opção disponível neste contexto e o remifentanil, como mostrado na revisão das publicações disponíveis, tem um papel importante e certamente promissor como técnica alternativa nas situações em que a analgesia neuroaxial é contraindicada.

No momento do início da coleta de dados, a literatura já mostrava que o remifentanil venoso poderia ser indicado como uma alternativa à analgesia peridural, não sendo equivalente a esta em relação à eficiência em produzir alívio da dor. A noção de que a aleatorização da amostra possibilitaria um estudo com melhor nível de evidência era claro e, embora todos os estudos comparativos anteriores seguissem esta tendência, as questões éticas apontaram para uma decisão de alocação por escolha da paciente, sendo àquelas portadoras de contraindicações ao bloqueio neuroaxial (que representaram 16,7% do grupo Remifentanil) oferecida apenas a opção da analgesia venosa. O processo de escolha, para as demais pacientes, era iniciado com uma apresentação padronizada das técnicas e uma resposta padrão à perguntas frequentes, o que minimizava o efeito subjetivo de valorização de qualquer delas. Este aspecto metodológico, no entanto, certamente representa uma limitação importante deste estudo, embora o aproxime do que de fato ocorre quando uma solicitação de analgesia é feita. A maior predileção pela analgesia peridural é, provavelmente, decorrente da maior divulgação desta técnica entre a população obstétrica.

Após a conclusão da coleta, o caráter longitudinal dos dados exigiu uma reavaliação do cálculo amostral inicial. A previsão de 18 pacientes em cada grupo direcionou o fim do estudo quando este número foi atingido no grupo de menor amostragem. A revisão do cálculo, como demonstrado, utilizando uma metodologia mais apropriada, confirmou que a amostra obtida seria adequada aos objetivos.

A análise descritiva das variáveis no momento da inclusão mostra que todas as pacientes já apresentavam critério claro de indicação da analgesia de parto, com dor superior a 8 em 10 na EVA. Não foi controlado, no entanto, o tempo entre o início da dor e a indicação, embora a equipe obstétrica estivesse ciente, para qualquer paciente, de que a analgesia deveria ser indicada precocemente, obedecendo apenas à solicitação materna como recomendado.<sup>(67)</sup> Este aspecto pode representar uma variável interveniente uma vez que, como demonstrado na Introdução, dor não controlada tem efeitos negativos importantes sobre a mãe e o feto e são desconhecidos os efeitos do tempo de dor na capacidade da técnica empregada em produzir alívio da mesma.

A análise da homogeneidade dos grupos mostrou que a única variável que apresentou diferença significativa foi a dilatação uterina no momento da inclusão. A diferença apresentada, no entanto, foi de 1cm na média entre os grupos. Tendo em vista a subjetividade desta avaliação e a pequena diferença revelada, é pouco provável que este fator represente um comprometimento à avaliação da variável dependente.

No projeto inicial, a metodologia incluía apenas o uso de ropivacaína 0,2% como anestésico local na analgesia peridural. No entanto, após a inclusão de 10 pacientes, o fornecimento deste medicamento foi interrompido na instituição. Foi iniciada, então, a utilização da solução de bupivacaína 0,125% respeitando o mesmo volume final e a mesma dose de opióide, segundo os dados da literatura que mostravam a equivalência entre estas soluções.(68, 69) As análises de homogeneidade dos grupos Ropivacaína e Bupivacaína indicaram que eles poderiam ser considerados como um grupo único, por não apresentarem diferenças significativas em relação à variável dor no momento da inclusão e na resposta analgésica ao longo do acompanhamento.

O grupo Remifentanil apresentou, como esperado, maior escore médio de dor em relação ao grupo Peridural. O valor médio obtido foi maior que o do estudo de D'Onofrio e colaboradores(52), que utiliza doses idênticas, e semelhante à maioria dos estudos que utilizam a analgesia em técnica controlada pela paciente. A literatura mostra uma tendência frequente de escolha da técnica ACP, com variação de doses e da presença de infusão contínua em *background*.(34-39, 41, 44-48, 53, 54). Neste estudo, a indisponibilidade de uma bomba de infusão que permitia a técnica de ACP foi o que motivou o uso da infusão contínua. A definição das doses foi empírica, uma vez que, quando iniciada a coleta de dados, o trabalho italiano ainda não havia sido publicado. No contexto atual, diversas formas de infusão e doses foram estudadas e não há consenso sobre qual delas é a mais eficaz e segura. Do ponto de vista farmacocinético, o remifentanil tem um perfil que parece mais compatível com o uso na forma de ACP e nos trabalhos já realizados, como mostrado na Tabela 2, as doses em bolus utilizadas variaram de 0,1 a 1,05 µg/kg. O trabalho de Balki e colaboradores,(40) no entanto, que comparou dois grupos de infusão contínua associada a bolus, fixando umas das formas de administração e aumentando a outra, mostrou que o uso de bolus tende a produzir maior incidência de efeitos colaterais e não produz melhores escores de analgesia. Da mesma forma, os resultados mostrados pelo grupo de D'Onofrio e colaboradores, o único em que a infusão contínua pura foi utilizada, foram muito promissores sem aumento da incidência de efeitos colaterais.

A análise do tempo ao nascimento, estratificada por grupos com dilatação inicial  $\leq 5$ cm ou  $>5$ cm, não mostrou diferença entre as duas técnicas analgésicas. Da mesma forma, o consumo médio de ocitocina foi o mesmo em ambos os grupos e não houve diferença na atividade uterina avaliada pelo obstetra. Estudos anteriores mostram que o remifentanil parece não interferir no padrão de contrações uterinas, embora nenhum estudo clínico tenha pesquisado especificamente a

duração do primeiro e segundo estágios com o uso do medicamento.(43) O efeito da analgesia peridural com o uso de soluções ultradiluídas, como as utilizadas neste estudo, tem sido amplamente estudado e, embora a influência sobre o padrão de contrações seja muito menor do que o obtido com as soluções concentradas usadas no passado, o prolongamento do primeiro e segundo estágios do trabalho de parto ainda permanece controverso.(70) A avaliação da interferência no tempo do trabalho de parto é extremamente difícil e sujeita a uma série de questionamentos. Os dados avaliados representam medidas indiretas desta avaliação e, embora este fosse o objetivo inicial, uma análise crítica embasada em dados da literatura mostra que, sendo ou não significativas, não são suficientes para afirmar que os medicamentos testados possam ter ou não influenciado o padrão de contrações.

Os efeitos sedativo e de depressão respiratória do remifentanil apareceram nitidamente na amostra estudada e, assim como verificado na literatura, foram leves. A dessaturação foi facilmente revertida com o uso de oxigênio suplementar. Não houve, como mostrado em todos os ensaios clínicos, nenhum caso de apneia ou necessidade de ventilações de resgate com pressão positiva. De qualquer forma, como descrito, é essencial a disponibilidade, para uso imediato, de material de ressuscitação cardiopulmonar, monitorização contínua não invasiva, como preconizada pela Resolução 1802/2006(60), e o acompanhamento contínuo por um profissional habilitado (que, pela mesma resolução citada, deve obrigatoriamente ser feita pelo anestesiológico).

A incidência de náuseas, vômitos e prurido foi maior no grupo Peridural, embora sem diferença estatística com o grupo Remifentanil. O uso de metoclopramida, uma medida indireta da gravidade da emese, foi baixa e não mostrou diferença estatística entre os grupos. Estes achados semelhantes podem ser explicados pela presença do fentanil no grupo Peridural sendo, pela lipossolubilidade deste medicamento, os efeitos colaterais mais frequentes do que os efeitos centrais de sedação e depressão respiratória.

A frequência cardíaca foi um pouco maior no grupo Peridural, mas os valores obtidos para os dois grupos estão em uma faixa clinicamente adequada. O único episódio clinicamente relevante em relação a esta variável foi o bigeminismo, descrito na paciente do grupo Remifentanil que apresentava um histórico de parada cardíaca por uso de crack. Desta forma, provavelmente, este evento não teve relação exclusiva com o medicamento em estudo, embora este possa ter sido um fator desencadeante, por seus efeitos cardiovasculares conhecidos.(28)

A satisfação materna sofre influência de diversos fatores sendo o alívio da dor apenas um, e nem sempre o mais importante, como descrito anteriormente.(55) As avaliações contínuas, a ciência da participação em um estudo científico e o efeito de ansiólise produzido pelo remifentanil podem ter contribuído para tornar os índices de satisfação pesquisados maiores no grupo Remifentanil, embora ainda inferiores ao grupo Peridural. Estes mesmos fatores podem ser os responsáveis pelos

bons índices de satisfação, mesmo diante de escores de dor acima do desejável. Um aspecto interessante aplicado neste estudo foi o esclarecimento, durante a apresentação da técnica venosa com remifentanil, de que o medicamento não era capaz de produzir alívio completo da dor. Desta forma, não era criada uma falsa expectativa de analgesia completa, o que provavelmente também contribuiu para que os índices de satisfação fossem maiores. A incidência de solicitação de troca da técnica analgésica, um indicador indireto de satisfação materna, situou-se na média dos trabalhos já realizados. Uma análise do momento desta solicitação, no entanto, mostra que o período expulsivo foi muito frequente (85,7% dos casos). Este dado está em acordo com o fato de que o remifentanil, por atuar em receptores de dor do tipo visceral, tem efeito insuficiente quando a distensão perineal começa a ocorrer (com aferência mediada por fibras somáticas). Desta forma, é interessante que essa limitação da técnica seja informada à paciente e uma técnica alternativa, como o bloqueio bilateral do nervo pudendo ou a analgesia subaracnóidea em dose única, seja oferecida no segundo estágio. A resposta afirmativa de 100% das pacientes à pergunta “Você recomendaria esta anestesia para outras pacientes, uma amiga ou familiar?”, mesmo entre as que ficaram insatisfeitas, pode ser explicada pelo provável raciocínio de que esta seria a única técnica disponível, sendo a alternativa um trabalho de parto sem analgesia.

Os efeitos neonatais observados tiveram relação com a instrumentação do parto e não apresentaram diferenças entre os grupos de analgesia em estudo. A coleta inadequada do dado de tempo entre a interrupção do remifentanil e clampagem do cordão representou uma limitação, embora em todas as pacientes o medicamento tenha sido interrompido no mínimo 1 minuto antes da clampagem do cordão. Não foi autorizada pela instituição, por questões financeiras, a coleta do sangue de cordão umbilical para análise gasométrica. Este dado seria interessante na avaliação do bem-estar fetal.

Ainda que, com os dados disponíveis, o remifentanil não substitua em eficácia analgésica as técnicas neuroaxiais, ele é provavelmente uma das melhores alternativas atualmente disponíveis para as pacientes que, por algum motivo, não desejam ou não possam recebê-las. Embora os dados com a forma de infusão apresentada neste estudo sejam escassos, é importante lembrar que, historicamente, uma multiplicidade de estudos controlados foi também necessária ao longo de vários anos, para a determinação das doses adequadas às técnicas neuroaxiais empregadas atualmente. Dessa forma, estudos adicionais serão necessários para se estabelecer a forma mais adequada, eficiente e segura do emprego do remifentanil e os aspectos ligados à segurança materna e fetal.

## CONCLUSÕES

---

1. O remifentanil venoso apresentou menor eficiência em produzir alívio da dor nas doses e tipo de infusão estudados em relação à técnica padrão.
  - a. A hipótese nula proposta foi, desta forma, rejeitada.
2. O uso de remifentanil venoso produziu maior incidência de sedação e depressão respiratória em relação à analgesia peridural intermitente. A depressão respiratória, no entanto, apresentou boa resposta à suplementação de oxigênio por cateter nasal a 3L/min e não foi observado nenhum caso de apneia.
3. Não houve diferença entre os grupos estudados em relação aos demais efeitos colaterais maternos e aos efeitos colaterais fetais estudados.
4. A satisfação materna foi maior no grupo de pacientes que receberam peridural e a satisfação da equipe obstétrica foi semelhante nos dois grupos.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

---

A autora declara que não há conflitos de interesse envolvidos na execução deste trabalho.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Eidelman AI, Hoffmann NW, Kaitz M. Cognitive deficits in women after childbirth. *Obstet Gynecol.* 1993 May;81(5 ( Pt 1)):764-7. PubMed PMID: 8469469. eng.
2. Soet JE, Brack GA, DiIorio C. Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. *Birth.* 2003 Mar;30(1):36-46. PubMed PMID: 12581038. eng.
3. Shnider SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Stefani SJ, Levinson G. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Sep;147(1):13-5. PubMed PMID: 6614080. eng.
4. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med.* 2010 Apr;362(16):1503-10. PubMed PMID: 20410515. eng.

5. Pan P, Eisenach J. The pain of childbirth and its effect on the mother and the fetus. In: Mosby E, editor. Chestnut's Obstetric Anesthesia - Principles and Practice. 4 ed ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 389-97.
6. Lowe NK. The nature of labor pain. Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5 Suppl Nature):S16-24. PubMed PMID: 12011870. eng.
7. Melzack R. The myth of painless childbirth (the John J. Bonica lecture). Pain. 1984 Aug;19(4):321-37. PubMed PMID: 6384895. eng.
8. Wong CA. Epidural and spinal analgesia/anesthesia for labor and vaginal delivery. Chestnut's Obstetric Anesthesia - Principles and Practice. 4a ed ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 431.
9. Rooks JP. Labor pain management other than neuraxial: what do we know and where do we go next? Birth. 2012 Dec;39(4):318-22. PubMed PMID: 23281953. eng.
10. Hansen JM, Ueland K. Maternal cardiovascular dynamics during pregnancy and parturition. Clin Anesth. 1974;10(2):21-36. PubMed PMID: 4590563. eng.
11. Ueland K, Metcalfe J. Circulatory changes in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1975 Sep;18(3):41-50. PubMed PMID: 1157366. eng.
12. Yamashita A M. Analgesia e Anestesia para o Parto Vaginal. In: Yamashita A M, Gozzani J L. Anestesia em Obstetrícia. 2 ed. São Paulo, Atheneu, 2007;73.
13. Minnich ME. Childbirth preparation and nonpharmacologic analgesia. Chestnuts Obstetric Anesthesia. 4a ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 405-15.
14. Findley I, Chamberlain G. ABC of labour care. Relief of pain. BMJ. 1999 Apr;318(7188):927-30. PubMed PMID: 10102864. Pubmed Central PMCID: PMC1115344. eng.
15. Traynor JD, Dooley SL, Seyb S, Wong CA, Shadron A. Is the management of epidural analgesia associated with an increased risk of cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol. 2000 May;182(5):1058-62. PubMed PMID: 10819827. eng.

16. Reynolds F. Labour analgesia and the baby: good news is no news. *Int J Obstet Anesth.* 2011 Jan;20(1):38-50. PubMed PMID: 21146977. eng.
17. Loubert C, Hinova A, Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. *Anaesthesia.* 2011 Mar;66(3):191-212. PubMed PMID: 21320088. eng.
18. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013 Jan;116(1):133-44. PubMed PMID: 23223119. eng.
19. Segal S. Choice of neuraxial analgesia an local anesthetics. In: Wilkins LW, editor. *A Pratical Approach to Obstetric Anesthesia.* Philadelphia2009. p. 147.
20. Jenkins JG. Some immediate serious complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective study of 145,550 epidurals. *Int J Obstet Anesth.* 2005 Jan;14(1):37-42. PubMed PMID: 15627537. eng.
21. Elbourne D, Wiseman RA. WITHDRAWN: Types of intra-muscular opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 (3):CD001237. PubMed PMID: 17636658. eng.
22. Evron S, Ezri T. Options for systemic labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007 Jun;20(3):181-5. PubMed PMID: 17479017. eng.
23. Irestedt L. Current status of nitrous oxide for obstetric pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994 Nov;38(8):771-2. PubMed PMID: 7887095. eng.
24. Ullman R, Smith LA, Burns E, Mori R, Dowswell T. Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 (9):CD007396. PubMed PMID: 20824859. eng.
25. Hill D. Remifentanil in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008 Jun;21(3):270-4. PubMed PMID: 18458540. eng.

26. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology*. 1998 Jun;88(6):1467-74. PubMed PMID: 9637638. eng.
27. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther*. 1991 Nov;259(2):712-8. PubMed PMID: 1658308. eng.
28. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004;18(15):1085-104. PubMed PMID: 15581380. eng.
29. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB, et al. Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology*. 1998 Sep;89(3):562-73. PubMed PMID: 9743391. eng.
30. Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1393-401, table of contents. PubMed PMID: 11726413. eng.
31. e Silva YP, Gomez RS, Marcatto JeO, Maximo TA, Barbosa RF, e Silva AC. Early awakening and extubation with remifentanil in ventilated premature neonates. *Paediatr Anaesth*. 2008 Feb;18(2):176-83. PubMed PMID: 18184251. eng.
32. Roelants F, De Franceschi E, Veyckemans F, Lavand'homme P. Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanil in the parturient. *Can J Anaesth*. 2001 Feb;48(2):175-8. PubMed PMID: 11220427. eng.
33. Cortínez LI, Brandes V, Muñoz HR, Guerrero ME, Mur M. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanil-based anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001 Dec;87(6):866-9. PubMed PMID: 11878688. eng.
34. Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth*. 2001 Sep;87(3):415-20. PubMed PMID: 11517125. eng.



35. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blinded study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Feb;52(2):249-55. PubMed PMID: 18005381. eng.
36. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth*. 2005 Oct;95(4):504-9. PubMed PMID: 16113038. eng.
37. Stourac P, Suchomelova H, Stodulkova M, Huser M, Krikava I, Janku P, et al. Comparison of parturient - controlled remifentanyl with epidural bupivacain and sufentanyl for labour analgesia: Randomised controlled trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012 Oct. PubMed PMID: 23128818. ENG.
38. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Ohtonen P, Alahuhta S. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Apr;49(4):453-8. PubMed PMID: 15777291. eng.
39. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth*. 2010 Feb;104(2):209-15. PubMed PMID: 20008859. eng.
40. Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, Bernstein P, Carvalho JC. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens. *Can J Anaesth*. 2007 Aug;54(8):626-33. PubMed PMID: 17666715. eng.
41. Olufolabi AJ, Booth JV, Wakeling HG, Glass PS, Penning DH, Reynolds JD. A preliminary investigation of remifentanyl as a labor analgesic. *Anesth Analg*. 2000 Sep;91(3):606-8. PubMed PMID: 10960385. eng.
42. Hill D. The use of remifentanyl in obstetrics. *Anesthesiol Clin*. 2008 Mar;26(1):169-82, viii. PubMed PMID: 18319187. eng.

43. Hill D. Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. *Int J Obstet Anesth.* 2008 Oct;17(4):336-9. PubMed PMID: 18617388. eng.
44. Tveit TO, Halvorsen A, Seiler S, Rosland JH. Efficacy and side effects of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia used in a stepwise approach for labour: an observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2013 Jan;22(1):19-25. PubMed PMID: 23151415. eng.
45. Marwah R, Hassan S, Carvalho JC, Balki M. Remifentanil versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: an observational study. *Can J Anaesth.* 2012 Mar;59(3):246-54. PubMed PMID: 22057875. eng.
46. Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, Waterhouse P, Sherman L, Goodman NW. Remifentanil by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth.* 2002 Mar;88(3):374-8. PubMed PMID: 11990269. eng.
47. Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanil in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg.* 2002 Apr;94(4):913-7, table of contents. PubMed PMID: 11916796. eng.
48. Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanil: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg.* 2005 Jan;100(1):233-8. PubMed PMID: 15616083. eng.
49. Waring J, Mahboobi SK, Tyagaraj K, Eddi D. Use of remifentanil for labor analgesia: the good and the bad. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104(6):1616-7. PubMed PMID: 17513684. eng.
50. Jones R, Pegrum A, Stacey RG. Patient-controlled analgesia using remifentanil in the parturient with thrombocytopenia. *Anaesthesia.* 1999 May;54(5):461-5. PubMed PMID: 10995144. eng.
51. Owen MD, Poss MJ, Dean LS, Harper MA. Prolonged intravenous remifentanil infusion for labor analgesia. *Anesth Analg.* 2002 Apr;94(4):918-9, table of contents. PubMed PMID: 11916797. eng.

52. D'Onofrio P, Novelli AM, Mecacci F, Scarselli G. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanil for birth pain relief: an open study of 205 parturients. *Anesth Analg*. 2009 Dec;109(6):1922-4. PubMed PMID: 19641051. eng.
53. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia*. 2005 Jan;60(1):22-7. PubMed PMID: 15601268. eng.
54. Ismail MT, Hassanin MZ. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanil for pain relief in early labor in nulliparous women. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Dec;286(6):1375-81. PubMed PMID: 22810619. eng.
55. Hodnett ED. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 May;186(5 Suppl Nature):S160-72. PubMed PMID: 12011880. eng.
56. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2012 May;67(5):538-40. PubMed PMID: 22268797. eng.
57. Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanil. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg*. 2009;60(2):75-82. PubMed PMID: 19594088. eng.
58. Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R, Frambach T, Hoenig A, Roewer N, et al. [Obstetric analgesia in German clinics. Remifentanil as alternative to regional analgesia]. *Anaesthesist*. 2011 Nov;60(11):995-1001. PubMed PMID: 21918824. ger.
59. Hanouz JL, Simonet T, Marliot C, Mayaud A, Girard A, Rakotnirina N, et al. [French national survey on remifentanil utilisation for obstetrical peridural analgesia]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012 Sep;31(9):682-6. PubMed PMID: 22796176. fre.
60. **RESOLUÇÃO CFM N° 1.802/2006** [Internet]. 2006.

61. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974 Jun;2(5920):656-9. PubMed PMID: 4835444. Pubmed Central PMCID: PMC1613102. eng.
62. Axelsson K, Widman GB. A comparison of bupivacaine and tetracaine in spinal anaesthesia with special reference to motor block. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985 Jan;29(1):79-86. PubMed PMID: 3976325. eng.
63. Diggle P, Heagerty P, Liang K, Zeger S. *Analysis of longitudinal data: Oxford Statistical Science Series*; 2002.
64. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral sciences.* New Jersey 1988.
65. Hollander M, Wolfe D. *Nonparametric statistical methods.* 2a ed ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
66. Agresti A. *Categorical data analysis.* 2ed ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2002.
67. Anesthesia ASoATFoO. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology.* 2007 Apr;106(4):843-63. PubMed PMID: 17413923. eng.
68. Ngan Kee WD, Ng FF, Khaw KS, Lee A, Gin T. Determination and comparison of graded dose-response curves for epidural bupivacaine and ropivacaine for analgesia in laboring nulliparous women. *Anesthesiology.* 2010 Aug;113(2):445-53. PubMed PMID: 20613484. eng.
69. Beilin Y, Halpern S. Focused review: ropivacaine versus bupivacaine for epidural labor analgesia. *Anesth Analg.* 2010 Aug;111(2):482-7. PubMed PMID: 20529986. eng.
70. Leighton BL, Halpern SH. Epidural analgesia and the progress of labor. *Evidence Based Obstetric Anesthesia: Blackwell Publishing Ltd*; 2005. p. 10 - 22.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Avaliação de Projeto de Pesquisa

FR-260604

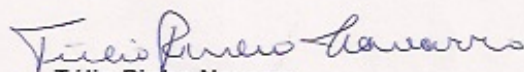
Titulo do Projeto: "REMIFENTANIL VENOSO VS ROPIVACAÍNA PERIDURAL PARA ANALGESIA NO TRABALHO DE PARTO"

Pesquisador Responsável: Eliane Cristina de Souza Soares

PARECER DO CEP/ HOB: a solicitação foi avaliada e foi aprovada pelo CEP, estando autorizado a sua realização.

Data da reunião : 18-06-2009

Atenciosamente,

  
Túlio Pinho Navarro  
Coordenador do CEP/HOB

## Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

REMIFENTANIL VENOSO vs ROPIVACAÍNA PERIDURAL PARA ANALGESIA NO TRABALHO DE PARTO  
– ESTUDO COMPARATIVO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezada gestante,

Nesta instituição nós conhecemos e trabalhamos pelo seu direito de ter um trabalho de parto e um parto agradáveis e, para isso, um dos recursos que utilizamos é a anestesia. Neste ano, estamos realizando uma pesquisa comparando dois tipos de anestesia: a **anestesia peridural** e a **anestesia venosa com remifentanil**. A **anestesia peridural** já é usada com frequência nesta maternidade. Ela é feita nas costas e tem um ótimo efeito no alívio da dor com raros efeitos colaterais (diminuição da pressão arterial, sonolência leve, coceira, náuseas e vômitos e diminuição das contrações). A **anestesia venosa com remifentanil** é uma técnica nova em que o medicamento anestésico é feito pelo soro. Ela já foi testada em vários lugares do mundo e várias pacientes já utilizaram na nossa maternidade. Ela também tem bons resultados no alívio da dor com raros efeitos colaterais (sonolência, coceira, náuseas e vômitos).

Gostaríamos de convidá-la a participar desta pesquisa autorizando a realização de uma destas técnicas de anestesia (anestesia peridural ou anestesia venosa com remifentanil). Após a escolha da técnica, você será acompanhada por um anestesista até o nascimento do seu bebê. Durante o acompanhamento os seus dados e os dados do seu bebê serão avaliados e anotados na sua pasta do hospital e em uma pasta da pesquisa.

A sua participação nesta pesquisa NÃO É OBRIGATÓRIA e não haverá nenhum tipo de prejuízo no seu tratamento se você não concordar em participar. Mesmo que não concorde em participar, você poderá receber anestesia no momento indicado se desejar e será acompanhada todo o tempo. Além disso, você pode mudar de idéia sobre a sua participação quando quiser, sem qualquer prejuízo. Sua participação é voluntária e você não terá nenhuma despesa nem será paga se quiser participar. A sua identidade nos dados coletados será sempre mantida em sigilo (não será revelada).

Para poder participar é necessário que você tenha entendido tudo o que está escrito neste documento. Por favor, peça aos responsáveis pela pesquisa para explicar qualquer palavra ou informação que você não tenha entendido claramente.

Eu li e entendi as informações apresentadas neste documento e aceito participar da pesquisa  
REMIFENTANIL VENOSO vs ROPIVACAÍNA PERIDURAL PARA ANALGESIA NO TRABALHO DE PARTO  
– ESTUDO COMPARATIVO

Nome e assinatura da paciente \_\_\_\_\_

Nome e assinatura do responsável \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Nome e assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

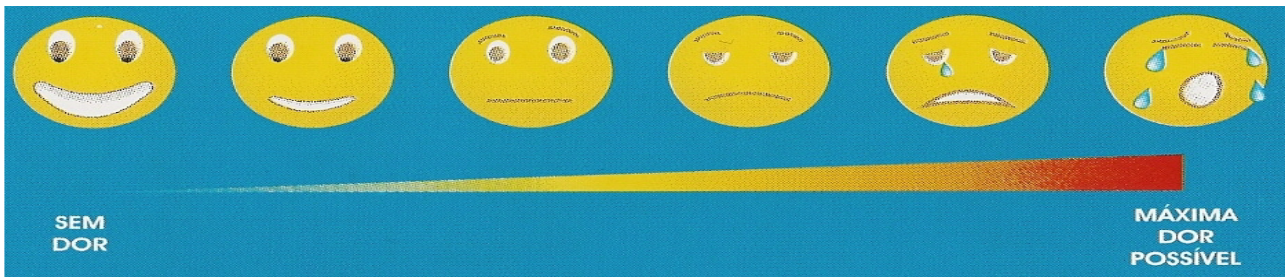
### Pesquisadores Responsáveis

Dra Eliane C S Soares - Dr Henrique V Leite - Dra Walkíria W Vilas Boas

#### Telefones para contato

Maternidade do Hospital Municipal Odilon Behrens: 32776228

Anexo 3 – Escala Visual Analógica (EVA)



0 2 4 6 8 10

# Anexo 4 – Formulário de coleta de dados

Iniciar jejum!	Hora:																										
	Inclusão	5'	10'	15'	20'	25'	30'	1h	1h30'	2h	2h30'	3h	3h30'	4h	4h30'	5h	5h30'	6h	6h30'	7h	7h30'	8h	8h30'	9h	9h30'	10h	
FC materna																											
BCF																											
DU cm																											
AU (Adequada / N adequada)																											
FR																											
PAS																											
PAD																											
SpO2																											
EVA																											
Bromage																											
Ramsay																											
SpO2 < 92%?																											
O2 Cateter nasal?																											
O2 Máscara facial?																											
Ventilação assistida?																											
Náusea/Vômitos																											
Uso metoclopramida?																											
Prurido - Quantificar (EVN)																											
Oxotocina - Dose (Vel infusão)																											
Solicitou troca de técnica?																											
Dose atual (Infusão Remi ou Replique peridural)																											
Dose será modificada? Especificar																											

ATENÇÃO: Anotar em cada coluna as informações referentes ao que ocorreu no intervalo de tempo estudado

**Inclusão - Dados**

Nome/Registro	
Data	
Idade	
Peso	kg
Altura	cm
ASA	
Tabagista	S N
Alcoolismo	S N
Drogas (Especificar tipo)	S N
G P ( N C) A	
IG	sem
Dilatação na inclusão	cm

**Doenças atuais/Medicamentos em uso? Não ( )**

**Critérios de Exclusão**

Analfabetismo	Não
Menores de 18 anos sem responsável	
Recusa da assinatura do TCLE	
ASA > 3	

**Escala Ramsay**

- Ansiosa e/ou agitada
- Cooperativa, orientada e tranquila
- Sonolenta, mas responde a comandos verbais
- Dormindo profundamente mas acordada rapidamente com estímulo glabellar ou sonoro alto.
- Dormindo profundamente e responde lentamente a estímulo glabellar ou sonoro alto
- Dormindo e sem resposta

**Tipo de parto**

Uso de fórceps? \_\_\_\_\_

Cesárea? Causa \_\_\_\_\_

Appar 1' 5'

Tempo entre interrupção do remifentanil e a clampagem do cordão umbilical \_\_\_\_\_

1. Satisfação da paciente: Se vc ficasse grávida novamente, gostaria de receber esta mesma anestesia? \_\_\_\_\_

2. Satisfação Geral: Você recomendaria esta anestesia para outros paciente, uma amiga ou familiar?

Paciente \_\_\_\_\_ Acompanhante \_\_\_\_\_ Enfermeira \_\_\_\_\_

Obstetra \_\_\_\_\_ Doula \_\_\_\_\_ Pediatra \_\_\_\_\_

(Anotar os comentários, quando houver)

O que você achou da analgesia que recebeu? 1 Ruim 2 Razoável 3 Boa 4 Excelente

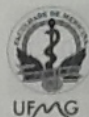
Responsável \_\_\_\_\_



## Anexo 5 – Declaração de Aprovação

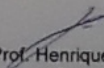


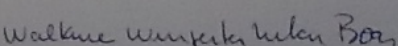
FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409-9641 FAX: (31) 3409-9640  
cpp@medicina.ufmg.br

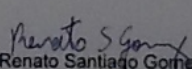


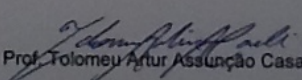
### DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores Henrique Vitor Leite, Walkíria Wingester Vilas Boas, Renato Santiago Gomez e Tolomeu Artur Assunção Casali, aprovou a defesa da dissertação intitulada “**Estudo comparativo entre remifentanil venoso em infusão contínua e analgesia peridural intermitente para alívio da dor durante o trabalho de parto**” apresentada pela mestranda **Eliane Cristina de Souza Soares** para obtenção do título de mestre em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Perinatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 01 de março de 2013.

  
Prof. Henrique Vitor Leite  
Orientador

  
Profa. Walkíria Wingester Vilas Boas  
Coorientadora

  
Prof. Renato Santiago Gomez

  
Prof. Tolomeu Artur Assunção Casali

**Anexo 6 – Ata da Defesa**



**FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**  
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640  
cpg@medicina.ufmg.br



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **ELIANE CRISTINA DE SOUZA SOARES**, nº de registro 2011656197. No dia **primeiro de março** de dois mil e **treze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“Estudo comparativo entre remifentanil venoso em infusão contínua e analgesia peridural intermitente para alívio da dor durante o trabalho de parto”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Perinatologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Henrique Vitor Leite, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Henrique Vitor Leite/ orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APR</u>
Profa. Walkíria Wingester Vilas Boas/ coordenadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Renato Santiago Gomes	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Tolomeu Artur Assunção Casali	Instituição: UI	Indicação: <u>APROVADA</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada APROVADA

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 01 de março de 2013.

Prof. Henrique Vitor Leite \_\_\_\_\_

Profa. Walkíria Wingester Vilas Boas Walkíria Wingester Vilas Boas

Prof. Renato Santiago Gomez Renato S. Gomes

Prof. Tolomeu Artur Assunção Casali Tolomeu Artur Assunção Casali

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral/Coordenador \_\_\_\_\_

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral  
Coordenador do Programa de  
Pós-Graduação em Saúde da Mulher  
Faculdade de Medicina - UFMG