

RESULTADOS NEONATAIS APÓS ANALGESIA PERIDURAL COM BAIXAS DOSES DE BUPIVACAÍNA E SUFENTANIL OU PLACEBO: ESTUDO DUPLO-CEGO

NEONATAL OUTCOMES AFTER EPIDURAL ANALGESIA WITH LOW DOSES OF BUPIVACAINE AND SUFENTANIL OR PLACEBO: A DOUBLE-BLIND STUDY

Rosa Inês Costa PEREIRA¹
José Guilherme CECATTI²
Monique Sampaio ROUSSELET¹
Amaury Sanchez OLIVEIRA¹

RESUMO

Objetivos

Avaliar a segurança da associação bupivacaína e sufentanil durante analgesia peridural para o trabalho de parto e o parto, em relação ao neonato.

Métodos

Foi realizado um ensaio clínico duplo-cego e randomizado em 60 mulheres nulíparas. As gestantes internadas na Maternidade do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Universidade Estadual de Campinas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: Grupo BS recebeu 12,5 mg de bupivacaína mais 30 µg de sufentanil e Grupo BP recebeu 12,5 mg de bupivacaína mais placebo por via peridural. Todas as doses subsequentes foram 10 mL de bupivacaína a 0,125%. Os parâmetros relacionados aos possíveis efeitos sobre o neonato foram então avaliados.

Resultados

Não houve nenhuma diferença entre os dois grupos em relação ao neonato. Os recém-nascidos foram considerados igualmente vigorosos não somente em relação ao Índice de Apgar, mas também quanto à análise gasométrica do sangue de cordão e à avaliação neurocomportamental.

Conclusão

A adição de 30 µg de sufentanil à primeira dose de bupivacaína com o objetivo de melhorar a qualidade da analgesia de parto não afeta o resultado neonatal.

Unitermos: analgesia obstétrica, bupivacaína, sufentanil, efeitos neonatais.

⁽¹⁾ Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6111, Cidade Universitária Zeferino Vaz, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: R.I.C. PEREIRA. E-mail: ric54@terra.com.br
Financiamento: FAEP/Unicamp. Resultados extraídos da tese "Estudo duplo-cego da associação bupivacaína com sufentanil ou placebo para analgesia de parto" apresentada à Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp, para obtenção do título de Doutor (11/1996).

⁽²⁾ Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

ABSTRACT

Objective

To evaluate the safety for the neonate of the association between bupivacaine and sufentanil during labor and delivery epidural analgesia.

Methods

A randomized double-blind clinical trial was performed including 60 nulliparous women. The women receiving care at the Maternity of Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Universidade Estadual de Campinas were randomly allocated into two groups: Group BS received 12.5 mg of bupivacaine plus 30 µg of sufentanil and Group BP received 12.5 mg of bupivacaine plus placebo by epidural route. All subsequent top-ups consisted of 10 mL of bupivacaine 0.125%. The parameters concerning the possible effects on the neonate were evaluated.

Results

There were no differences between the two groups regarding the neonate evaluation. The newborn infants were considered equally vigorous not only in relation to Apgar scores but also regarding the cord blood gas analysis and Neurologic and Adaptive Capacity Score.

Conclusion

The addition of 30 µg of sufentanil to the first dose of bupivacaine in order to improve the quality of labor and delivery analgesia does not affect the neonatal outcomes.

Keywords: obstetrical analgesia, bupivacaine, sufentanil, neonatal outcomes.

INTRODUÇÃO

A analgesia peridural é certamente “um grande recurso com que o anesthesiologista conta para controlar a dor do parto nas suas diferentes fases”⁸. A inserção de um catéter no espaço peridural permite a cuidadosa titulação da dose de anestésico e a manutenção da analgesia, de acordo com a evolução obstétrica. A mulher permanece colaborativa durante todo o trabalho de parto e o controle efetivo da dor interrompe o círculo hiperventilação - hipoventilação materno e suas conseqüências para o feto¹⁵.

Através da redução das catecolaminas séricas maternas, a analgesia peridural pode melhorar o fluxo e a atividade uterinos, além de atenuar a resposta cardiovascular materna à dor. A bupivacaína é o agente anestésico local padrão para a analgesia de parto peridural. Adrenalina ou opióides, ou ambos, são freqüentemente adicionados para aumentar a analgesia e reduzir a dose de bupivacaína minimizando seus efeitos colaterais¹⁸.

No início da década de 80 observou-se que a adição de 80 µg de fentanil à dose teste de bupivacaína peridural foi capaz de produzir analgesia satisfatória durante o primeiro estágio do trabalho de parto, sem efeitos colaterais importantes para a mãe ou recém-nascido¹⁶. O mesmo não pôde ser reproduzido por via intramuscular¹⁷, nem por via endovenosa²⁷.

A adição de 100 µg de fentanil melhorou a qualidade da analgesia quando se empregou bupivacaína a 0,125% por via peridural, não afetando a duração do trabalho de parto, o tipo de parto, nem a vitalidade do recém-nascido, à semelhança do grupo que recebeu apenas bupivacaína 0,125%¹¹.

Introduzido no Brasil há pouco mais de cinco anos, o citrato de sufentanil, vem ganhando popularidade. Sua potência em animais é cerca de 625 a 4 mil vezes maior que a da morfina e 5 a 15 vezes mais potente que o fentanil. Também em humanos sua potência é maior que a da morfina, porém a duração analgésica é menor¹⁹. O sufentanil apresenta alta solubilidade lipídica⁶ e maior afinidade pelo receptor mu que o fentanil^{22, 24}, propriedades que o tornam o opióide ideal para analgesia peridural.

Este opióide é considerado de sete a dez vezes mais potente que o fentanil quando empregado por via endovenosa. Contudo, verificou-se que sua potência é somente duas a três vezes maior no espaço peridural²⁰.

Doses de 50 e 80 µg antes do nascimento, em partos cesáreos, ocasionaram mínima depressão neonatal, detectada apenas por testes neurocomportamentais, mas sem importância clínica⁷. A avaliação farmacocinética do sufentanil peridural em cesáreas demonstrou concentrações plasmáticas maternas e fetais desprezíveis, dando suporte às avaliações clínicas que consideram o sufentanil seguro para uso em Obstetria²⁶.

Além disso, a concentração no leite materno, após a administração peridural de sufentanil, é desprezível¹².

Várias combinações entre bupivacaína e sufentanil têm sido divulgadas como vantajosas em relação ao emprego do anestésico local isoladamente para analgesia de parto por via peridural contínua. Castro *et al.*⁹ relataram um encurtamento no período de latência, maior duração da analgesia e menor duração do trabalho de parto em gestantes que receberam a adição de 20 µg de sufentanil à bupivacaína 2,5 mg/mL com adrenalina 1 : 200.000 por via peridural em esquema de injeções intermitentes.

Considerando a grande diversidade de esquemas para analgesia de parto utilizando anestésico local associado a opióides e a necessidade de se conhecer sua segurança, elaborou-se este estudo, para avaliar os efeitos neonatais da associação da bupivacaína com sufentanil ou com placebo, por via peridural, para analgesia de parto em dois grupos de nulíparas.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo é um ensaio clínico aleatorizado e controlado, prospectivo e duplo-cego. Após a aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital e assinatura de consentimento pós-informação, foram estudadas parturientes com indicação de analgesia de parto, alocadas aleatoriamente em um dos dois grupos para receber, por via peridural: Grupo BS - Bupivacaína 0,125% com adrenalina 1 : 800.000 (12,5 mg) + Sufentanil 30 µg (0,6 mL), e Grupo B - Bupivacaína 0,125% com adrenalina 1 : 800.000 (12,5 mg) + Placebo (soro fisiológico - 0,6 mL). A solução em estudo (sufentanil ou placebo) era preparada por um anesthesiologista alheio ao procedimento, após consulta à lista aleatória previamente preparada. Desta forma a gestante e o preparador não tinham conhecimento de qual solução fora preparada.

Foram admitidas ao estudo 60 gestantes nulíparas em trabalho de parto atendidas pela Área de Obstetrícia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas e que aceitaram voluntariamente participar do estudo. Os critérios de inclusão foram: nuliparidade, estado físico segundo classificação da Sociedade Americana de Anesthesiologistas (ASA), ASA 1 ou 2, gestação a termo (IG ≥ 37 semanas), feto único e vivo, apresentação cefálica, trabalho de parto, dilatação cervical não superior a 7 cm. Os critérios de exclusão foram: diagnóstico de sofrimento fetal previamente à indicação da analgesia; situação obstétrica de urgência como descolamento prematuro de placenta ou placenta prévia; administração prévia de

opióides; alteração anatômica materna que dificultasse a punção anestésica e história de hipersensibilidade às drogas empregadas.

Após indicação obstétrica de analgesia de parto, as pacientes foram encaminhadas à sala de parto, onde se registraram os dados vitais prévios ao procedimento anestésico, procedendo-se à instalação de cardioscópio, oxímetro de pulso, monitor de pressão não invasivo e hidratação com 250-500 mL de solução de Ringer Lactato antes da punção lombar. Após a identificação do espaço peridural e injeção da solução em estudo foi inserido cateter em direção cefálica.

Durante todo o procedimento anestésico, a parturiente teve seus dados clínicos de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio registrados, bem como informações acerca da qualidade da analgesia.

Além das variáveis maternas, registraram-se também os dados sobre a evolução do trabalho de parto, tipo de parto, consumo de drogas e complicações maternas. Para todos os recém-nascidos registrou-se o Índice de Apgar no 1º e 5º minutos e para os nascidos de parto vaginal foi feita, também, a análise gasométrica do sangue de cordão e análise neuro-comportamental. Esta avaliação neurológica e de capacidade adaptativa do recém-nascido foi determinada através de pontuação, segundo o método proposto por Amiel-Tison *et al.*⁴ aos 15 minutos e duas horas após o nascimento, realizado pelo investigador e adotando-se o valor 35 como limite inferior da normalidade¹.

Os dados registrados pelo pesquisador durante o procedimento anestésico foram revisados e inseridos em banco de dados informatizado. A análise estatística foi realizada através do teste do χ^2 ou do teste Exato de Fisher para as variáveis qualitativas, teste t de Student ou Mann-Whitney para as variáveis numéricas. Estabeleceu-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A maioria dos casos (96%) iniciou o trabalho de parto de forma espontânea. Com relação à evolução do trabalho de parto, os grupos de analgesia não apresentaram diferença significativa. Aproximadamente 85% das mulheres utilizaram ocitocina em algum momento. Quanto à extensão do bloqueio sensitivo após a administração da associação analgésica, não se observou diferença significativa entre os grupos estudados. Houve estabilidade das funções cardiocirculatórias e de oxigenação maternas, acompanhadas de diminuição da

freqüência respiratória no grupo que usou sufentanil, sem entretanto caracterizar depressão respiratória. Houve uma potencialização e aumento da duração da analgesia obtida com a primeira injeção peridural no grupo que recebeu a adição do opióide. Em relação à via de parto, observaram-se 30% de cesáreas no grupo BS contra 17% no grupo B. Esta diferença, porém, não foi estatisticamente significativa. Também não houve diferença entre os grupos quanto ao uso de fórceps de alívio. O tempo de trabalho de parto decorrido entre a analgesia e a ultimateção do parto vaginal também não diferiu significativamente entre os grupos. Estes

resultados foram publicados em detalhes anteriormente^{10,21} (Tabela 1).

A idade gestacional avaliada pelo método de Capurro foi de $39,8 \pm 0,9$ semanas no grupo BS e $39,7 \pm 1,3$ semanas no grupo B, sendo esta diferença não significativa. As condições de vitalidade dos recém-nascidos (RN) não apresentaram diferenças entre os grupos. Houve apenas um caso e um controle com Apgar de primeiro minuto menor que 7 e nenhum aos 5 minutos. Quanto à avaliação dos recém-nascidos pelo Índice de Capacidade Neuroadaptativa de Amiel-Tison *et al.*⁴ aos 15 minutos e 2 horas de vida, também não houve diferença

Tabela 1. Características das pacientes e parâmetros obstétricos e neonatais. Resultados expressos como média e desvio-padrão (DP) e freqüência.

Características	Grupo		p
	BS	BP	
Idade (anos)	21,37 (4,44)	21,77 (4,15)	0,7203*
ASA (1:2)	25:5	27:3	
Peso (kg)	64,55 (10,49)	68,71 (9,87)	0,1156*
Dilatação Cervical (cm)	5,10 (0,92)	4,70 (0,95)	0,1108**
EAV Inicial (cm)	7,70 (1,72)	8,40 (1,48)	0,1155**
RAM (% de força)	83,30 (11,84)	78,00 (9,61)	0,0589**
Peso do RN (g)	3.224 (353)	3.231 (435)	0,9467*

(*) Teste "t" Student.

(**) Teste Mann Whitney.

BS = bupivacaína + sufentanil; BP = bupivacaína + placebo; ASA = Estado físico segundo classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas; EAV = Escala Analógica Visual; RAM = Teste dos Músculos Retos Abdominais.

Tabela 2. Índice de Capacidade Neuroadaptativa (NACS) dos RN nascidos de parto vaginal aos 15 e 120 minutos de vida por grupo de analgesia.

NACS	Grupo		p
	BS	BP	
	Média ± DP	Média ± DP	
Capacidade Adaptativa (10)	9,25 ± 0,85	8,92 ± 0,750	0,173*
Tônus Passivo (8)	7,70 ± 0,47	7,44 ± 0,760	0,316**
Tônus Ativo (10)	7,80 ± 1,76	8,20 ± 1,363	0,944*
Reflexos Primários (6)	5,05 ± 0,75	5,20 ± 0,910	0,565*
Atividade Geral (6)	6,00 ± 0,00	5,84 ± 0,620	0,200**
NACS 15 minutos	35,90 ± 2,70	35,60 ± 2,600	0,744*
Capacidade Adaptativa (10)	9,28 ± 0,71	9,40 ± 0,570	0,559*
Tônus Passivo (8)	7,76 ± 0,76	7,76 ± 0,590	0,988*
Tônus Ativo (10)	8,23 ± 1,22	8,36 ± 1,250	0,740*
Reflexos Primários (6)	5,04 ± 0,49	5,36 ± 0,560	0,052*
Atividade Geral (6)	5,90 ± 0,43	6,00 ± 0,000	0,275**
NACS 120 minutos	36,30 ± 2,20	36,80 ± 1,900	0,622*

(*) Teste "t" Student.

(**) Teste Mann Whitney.

BS = bupivacaína + sufentanil; BP = bupivacaína + placebo.

significativa entre os grupos, sendo os valores médios considerados dentro da normalidade, em ambos os grupos (Tabela 2), bem como a distribuição dos casos com valores do escore inferiores a 35 (Tabela 3).

A análise gasométrica do sangue de artéria e veia umbilicais ao nascimento não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados (Tabela 4).

Tabela 3. Distribuição das gestantes, segundo capacidade neuroadaptativa (NACS) dos RN nascidos de parto vaginal aos 15 e 120 minutos de vida e grupo de analgesia.

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

BS = bupivacaína + sufentanil; BP = bupivacaína + placebo.

Tabela 4. Valores de parâmetros gasométricos no sangue dos vasos umbilicais ao nascimento, segundo grupo de analgesia.

Gasometria	Grupo		"t"	p*
	BS	BP		
	Média ± DP	Média ± DP		
Veia umbilical				
PH	7,3 ± 0,05	7,3 ± 0,07	0,2677	0,7861
pO ₂	25,3 ± 6,03	23,0 ± 6,34	1,3504	0,1796
pCO ₂	39,7 ± 7,04	39,5 ± 6,70	0,1036	0,9144
BE	-5,4 ± 2,98	-4,9 ± 2,59	0,6476	0,5270
Total	25	28		
Artéria umbilical				
PH	7,3 ± 0,06	7,3 ± 0,07	0,3996	0,7561
PO ₂	17,8 ± 6,65	17,6 ± 6,61	0,0857	0,9295
pCO ₂	46,0 ± 8,74	45,2 ± 8,24	0,3493	0,7282
BE	-5,9 ± 3,50	-5,4 ± 2,92	0,6197	0,5452
Total	26 ±	26 ±		

(*) Teste "t" Student.

BS = bupivacaína + sufentanil; BP = bupivacaína + placebo.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A análise das variáveis de controle confirmou a homogeneidade dos grupos de estudo, garantindo sua comparabilidade. Em ambos os grupos, obteve-se a mesma extensão do bloqueio sensitivo, excluindo-se, portanto, a eventual influência do nível de bloqueio atingido sobre a qualidade da analgesia.

Como a proposta foi de uma única administração de sufentanil, escolheu-se a dosagem máxima recomendada por Vertommen *et al.*²⁸, considerada a mais eficaz por Phillips²² e segura por Steinberg *et al.*²³, que empregaram doses de até 50 µg de sufentanil peridural, não encontrando concentrações plasmáticas superiores a 0,1 ng/mL. Já outros autores empregaram 30 µg e obtiveram uma concentração plasmática abaixo do limite

de detecção do método ($<0,1$ ng/mL)²⁵. Também, de acordo com Alahuta *et al.*², 50 µg de sufentanil peridural durante o trabalho de parto não comprometeram os índices de dopplerfluxometria das artérias uterina e umbilical.

A necessidade do uso de ocitocina não diferiu entre os grupos e seu emprego freqüente está em consonância com as condutas preconizadas para o controle ativo da evolução do trabalho de parto durante a analgesia peridural, as quais possibilitariam o alívio da dor durante a fase de máximo trabalho uterino, sem o indesejável aumento no índice de cesarianas¹⁴.

O aspecto relevante demonstrado neste estudo, e provavelmente um dos mais importantes do ponto de vista de segurança de utilização, foi a não interferência do sufentanil nas condições de vitalidade do recém-nascido. Demonstrou-se tal fato através do Índice de Apgar, e comprovou-se pela gasometria de sangue da artéria e veia umbilicais avaliados imediatamente após o clameamento do cordão umbilical, que não revelou diferenças significativas entre ambos os grupos (Tabela 4).

Após extensa revisão da literatura, pode-se afirmar que essa foi a primeira vez, no Brasil, a se empregar um teste de avaliação neurológica e de capacidade adaptativa para estudar os possíveis efeitos sobre o recém-nascido. O método escolhido foi o de Amiel-Tison *et al.*⁴, destinado a detectar depressão do Sistema Nervoso Central causada por drogas e facilitar o diagnóstico diferencial entre as causadas por asfixia perinatal ou trauma de parto¹³. Este método já é utilizado internacionalmente, sendo de rápida execução - em torno de 4 minutos - e enfatiza aspectos relativos ao tônus motor além de evitar o emprego de estímulos nocivos repetidos. O teste é dividido em 5 seções: capacidade adaptativa, tônus passivo, tônus ativo, reflexos primários e atividade geral, totalizando 20 itens pontuados com valores de 0, 1 ou 2. O valor máximo obtido é 40, mas a partir de 35 os recém-nascidos podem ser considerados vigorosos.

Os índices obtidos através desses testes no presente estudo foram estatisticamente semelhantes para os dois grupos; tanto o escore geral como os valores em cada seção isoladamente, quando realizados aos 15 minutos e 2 horas de vida, confirmaram também, dessa maneira, a não interferência do sufentanil sobre a avaliação neurocomportamental do recém-nascido. O Índice de Capacidade Neuroadaptativa (NACS) não deve ser interpretado isoladamente, mas juntamente com o Índice de Apgar e a análise do sangue de cordão. Estes parâmetros fornecem dados ao anestesiológista para selecionar drogas e técnicas que produzam efeitos adversos mínimos sobre o recém-nascido⁵.

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

As Diretrizes Práticas para Anestesia em Obstetrícia da ASA, salientam que a adição de um opióide permite a utilização de concentrações menores de anestésicos locais e prolongam sua duração de analgesia; contudo, recursos adequados para tratamento de suas complicações como prurido, náuseas e, menos freqüentemente, depressão respiratória, devem estar disponíveis³.

REFERÊNCIAS

1. Abboud TK, Sheik-ol-Eslam A, Yanagi T, Murakawa K, Constandi J, Zacarian M, *et al.* Safety and efficacy of epinephrine added to bupivacaine for lumbar epidural analgesia in obstetrics. *Anesth Analg* 1985; 64: 585-91.
2. Alahuhta S, Rasanen J, Jouppila P, Jouppila R, Hollmén AI. Epidural sufentanil and bupivacaine for labor analgesia and dopplervelocimetry of the umbilical and uterine arteries. *Anesthesiology* 1993; 78: 231-36.
3. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Obstetrical Anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90(2): 600-11.
4. Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider S, Levinson G, Hughes S, Stefani S. A new neurologic and adaptative capacity scoring system for full-term newborns. *Anesthesiology* 1982; 56: 340-50.
5. Amiel-Tison C, Shnider SM. The neurologic and adaptative capacity scoring system: 10 years later. *In*: Van Zundert A, Ostheimer G. Pain relief and anesthesia in obstetrics. New York: Churchill Livingstone; 1996. p.123-31.
6. Aoki M, Kitahata LM, Senami M, Collins JG. Sufentanil: a drug of choice for spinal opioid analgesia as shown in cats. *Anesth Analg* 1985; 64: 190. [abstract].

7. Capogna G, Celleno D, Tomassetti M. Maternal analgesia and neonatal effects of sufentanil for cesarian section. *Reg Anaesth* 1989; 14:282-7.
8. Carvalho JCA, Mathias RS. Analgesia e anestesia em obstetrícia. *In: Neme B. Obstetrícia básica. São Paulo: Sarvier; 1994. p.758-78.*
9. Castro LFL, Sanchez CA, Oliveira AS. Continuous epidural bupivacaine plus sufentanil for labor pain relief. *Rev Chil Anest* 1995; 24 (Suppl 1):141.
10. Cecatti JG, Pereira RIC, Oliveira AS, Cecarelli MJ. Analgesia peridural para o trabalho de parto e parto: efeito da adição de um opióide. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1998; 20(6): 325-31.
11. Celleno D, Capogna G. Epidural fentanil plus bupivacaine 0.125% for labour: analgesic effects. *Can J Anaesth* 1998; 35: 375-78.
12. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995; 42: 891-903.
13. Cohen SE, Levinson G, Shnider SM. Evaluation of the neonate. *In: Shnider SM, Levinson G, editors. Anesthesia for obstetrics. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.671-92.*
14. Dewan DM, Cohen SE. Epidural analgesia and the incidence of cesarean section: time for a closer look. *Anesthesiology* 1994; 80: 1189-192. [editorial].
15. Glosten B. Pain relief for the laboring patient: current techniques and complications. Course lectures in 45th Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists; 1994: 1-7; Seattle.
16. Justins DM, Francis D, Houlton PG, Reynolds F. A controlled trial of extradural fentanil in labour. *Br J Anaesth* 1982; 54: 409-14.
17. Justins DM, Knott C, Luthman J, Reynolds F. Epidural versus intramuscular fentanyl. *Anaesthesia* 1983; 38: 937-42.
18. Kizilarlan S, Kuvaki B, Onat Ü, Sagiroglu E. Epidural fentanyl-bupivacaine compared with clonidine-bupivacaine for analgesia in labour. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 692-97.
19. Monk JP, Beresford R, Ward A. Sufentanil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1988; 36: 286-313.
20. Mullins R, Johnson MD. Epidural and subarachnoid opioids in labour and delivery: USA view. *In: Van Zundert A, Ostheimer G, editors. Pain relief and anesthesia in obstetrics. New York: Churchill Livingstone; 1996. p.219-25.*
21. Pereira RIC, Oliveira AS, Cecatti JG. Efeitos da associação bupivacaína e sufentanil na analgesia do trabalho de parto em primigestas. *Rev Bras Anesthesiol* 1999; 49(5): 327-31.
22. Phillips GH. Epidural sufentanil/bupivacaine combinations for analgesia during labor: effect of varying sufentanil doses. *Anesthesiology* 1987; 67: 835-38.
23. Steinberg R, Powell G, Hu X, Dunn S. Epidural sufentanil for analgesia for labor and delivery. *Reg Anaesth* 1984; 14: 225-8.
24. Swenson JD, Hullander R, Bready RJ, Leivers D. A comparison of patient controlled epidural analgesia with sufentanil by the lumbar versus thoracic route after thoracotomy. *Anesth Analg* 1994; 78: 215-18.
25. Tan S, White PF, Cohen SE. Sufentanil for post-cesarean analgesia: epidural vs. intravenous administration. *Anesthesiology* 1986; 65: 398. [Abstract].
26. Van Steenberg A. Epidural and subarachnoid opioids in labour and delivery: European view. *In: Van Zundert A, Ostheimer G, editors. Pain relief and anesthesia in obstetrics. New York: Churchill Livingstone; 1996. p.225-28.*
27. Vella LM, Willatts DG, Knott C, Lintin DJ, Justins DM, Reynolds F. Epidural fentanyl in labour: an evaluation of the systemic contribution to analgesia. *Anaesthesia* 1986; 40: 741-47.
28. Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H, Vaes L, Soetens M, Van Steenberge A, *et al.* The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809-14.

Recebido para publicação em 23 de novembro de 2001 e
aceito em 8 de março de 2002.