

# Bupivacaína, Ropivacaína e Levobupivacaína em Analgesia e Anestesia de Parto. Repercussões Materno-Fetais \*

Giane Nakamura <sup>1</sup>, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA <sup>2</sup>, Paulo do Nascimento Júnior, TSA <sup>3</sup>,  
Lígia Maria Supo de S. Rugollo <sup>4</sup>

## RESUMO

Nakamura G, Castiglia YMM, Nascimento Jr P, Rugollo LMSS - Bupivacaína, Ropivacaína e Levobupivacaína em Analgesia e Anestesia de Parto. Repercussões Materno-Fetais

**Justificativa e Objetivos** - A bupivacaína é um anestésico local muito útil em Obstetrícia a despeito de sua potencial cardiotoxicidade, sendo a levobupivacaína menos cardiotóxica que a mistura racêmica. A ropivacaína, atualmente, em analgesia obstétrica, é preferida à bupivacaína. O objetivo deste trabalho é comparar os efeitos da bupivacaína, ropivacaína e levobupivacaína em analgesia e anestesia de parto, tanto do ponto de vista materno quanto fetal.

**Método** - Foram estudadas 33 parturientes, estado físico ASA I e II, que receberam, por via peridural, 18,75 mg (em 15 ml completados com solução fisiológica 0,9%) de: bupivacaína no Grupo I (GI); ropivacaína no Grupo II (GII) e levobupivacaína no Grupo III (GIII). Avaliaram-se a variação da intensidade da dor, o nível de bloqueio sensitivo, o tempo de latência, a qualidade da analgesia, o bloqueio motor, a duração da analgesia de parto e da resolução do mesmo. Para a resolução do parto foram utilizados 40 mg em 8 ml, do mesmo anestésico local, para parto vaginal, ou 100 mg em 20 ml, para cesariana. Os recém-nascidos dessas mães foram avaliados com o índice de Apgar do 1º, 5º e 10º minutos e o método de Amiel-Tison (escore da capacidade adaptativa e neurológica - ECAN) em 30 min, 2 h e 24 h.

**Resultados** - Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no nível de bloqueio sensitivo, no tempo de latência, na qualidade da analgesia, na duração da analgesia de parto e da resolução do parto e no índice de Apgar do 1º min. Quanto ao bloqueio motor, GIII > GII e GI, intermediário. Em relação à intensidade da dor, houve tendência de GI > GIII. Para o índice de APGAR do 5º min, GII > (GI = GIII), e para o do 10º min, (GI = GII) > GIII. Quanto ao ECAN de 2 h, GII > GI > GIII, e ao ECAN de 24 horas, GII > GIII > GI.

\* Trabalho realizado no CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP. Trabalho vencedor do Prêmio Renato Correa Ribeiro de 1999

1. Médica do Departamento de Anestesiologia, CET/SBA da FMB-UNESP
2. Professora Titular do Departamento de Anestesiologia, CET/SBA da FMB - UNESP
3. Professor Assistente Doutor do Departamento de Anestesiologia, CET/SBA da FMB - UNESP
4. Professora Assistente Doutora do Departamento de Pediatria da FMB - UNESP

Apresentado em 02 de setembro de 1999  
Aceito para publicação em 05 de novembro de 1999

Correspondência para Dra. Yara Marcondes Machado Castiglia  
Deptº de Anestesiologia FMB - UNESP  
18618-970 Botucatu, SP

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

**Conclusões** - A ropivacaína aboliu a dor das gestantes com menor bloqueio motor. Os recém-nascidos das mães que receberam ropivacaína foram os que apresentaram melhores índices de Apgar e os melhores escores da capacidade adaptativa e neurológica.

**UNITERMOS** - ANALGESIA: parto; ANESTÉSICOS, Local: bupivacaína, levobupivacaína, ropivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural

## SUMMARY

Nakamura G, Castiglia YMM, Nascimento Jr P, Rugollo LMSS - Bupivacaine, Ropivacaine and Levobupivacaine in Extradural Analgesia and Labor Anesthesia. Maternal-Fetal Effects

**Background and Objectives** - Bupivacaine has been a very useful local anesthetic in Obstetrics in spite of its potential cardiotoxicity. In obstetric analgesia, ropivacaine is preferred to bupivacaine, and levobupivacaine is less cardiotoxic than the racemic mixture. The aim of this study was to compare the maternal-fetal effects of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in obstetric analgesia and anesthesia.

**Methods** - Participated in this study 33 term pregnant women, physical status ASA I and II submitted to epidural anesthesia who received 18.75 mg (in 15 ml completed with 9% saline) of: GI - bupivacaine, GII - ropivacaine, and GIII - levobupivacaine. Pain intensity, sensory block level, onset time, quality of analgesia, motor block intensity, analgesia duration and time for labor resolution were evaluated. For vaginal delivery, 40 mg (in 8 ml of saline) of the same local anesthetic were used; for cesarean delivery, the dose has been 100 mg in 20 ml solution. Newborns of these mothers were evaluated through the Apgar score in minutes 1, 5 and 10, and through the Amiel-Tison method (neurologic and adaptative capacity score - NACS) at 30 min, 2 h, and 24 h.

**Results** - There were no significant statistical differences among groups as to sensory block level, onset time, quality of analgesia, labor analgesia duration, time for labor resolution, and Apgar scores at minute 1. As to motor block, GIII > GII and GI was intermediary. In relation to pain intensity, there was a trend for GI > GIII. For Apgar scores in minute 5, GII > (GI = GIII), and in minute 10 (GI = GII) < GIII. NACS at 2 h showed, GII > GI > GIII, and at 24 h, GII > GIII > GI.

**Conclusions** - Ropivacaine has relieved maternal pain with less motor block. Newborns of GII mothers (ropivacaine) showed the best Apgar and NACS scores.

**KEY WORDS** - ANALGESIA: labor; ANESTHETICS, Local: bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: epidural

A bupivacaína é muito utilizada como anestésico local, por via peridural, para alívio da dor durante o trabalho de parto e para anestesia no período expulsivo. Dentre as suas limitações, entretanto, frente às exigências de segurança para a gestante e o feto, estão o bloqueio motor, que

promove, o qual diminui a movimentação materna e pode prolongar o trabalho de parto<sup>1,2</sup>, e a toxicidade cardiovascular, se for administrada acidentalmente por via venosa<sup>3</sup>. A ropivacaína, outro anestésico local, foi desenvolvida para reduzir esses efeitos colaterais induzidos pela bupivacaína. Tem-se observado que ela é menos tóxica para o sistema cardiovascular<sup>4</sup>, sendo mais seletiva para as fibras sensoriais, produzindo menos bloqueio motor<sup>5</sup>. Outros estudos mostram que a ropivacaína a 0,25%, administrada por via peridural, é eficaz em prover analgesia do mesmo modo que a bupivacaína a 0,25%, não apresentando efeitos nocivos, quando utilizada em obstetrícia, tanto para a mãe, como para o feto<sup>6,7</sup>. Entretanto, soluções de anestésicos locais mais diluídas, a 0,125%, são mais utilizadas para a analgesia do trabalho de parto. Alguns autores<sup>8</sup> utilizaram, dessa maneira, essas duas drogas, bupivacaína e ropivacaína, a 0,125%, concluindo que elas não são distinguíveis clinicamente com essa concentração.

Por outro lado, também existem estudos mostrando que o isômero levógiro da bupivacaína, a levobupivacaína, é menos cardiotoxíco que as formas dextrógiro e racêmica, provavelmente por menor ação direta no coração<sup>9</sup>. Outros fatores podem contribuir para essa menor toxicidade cardíaca e outros autores<sup>10</sup> relataram que a levobupivacaína liga-se a proteínas plasmáticas aproximadamente 50% mais que a forma dextrógiro. Essa maior ligação protéica reduziria a cardiotoxicidade da droga.

Resta saber se o conhecimento sobre essa menor toxicidade para o sistema cardiovascular que tem sido demonstrada para a ropivacaína e levobupivacaína, quando comparada à da bupivacaína, faria com que esses fármacos suplantassem a bupivacaína como anestésicos locais em analgesia de parto. Assim, o objetivo deste trabalho é trazer subsídios para responder a esse quesito, tanto do ponto de vista materno quanto do ponto de vista fetal.

## MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Botucatu e iniciado após informação e consentimento por escrito das gestantes em trabalho de parto, atendidas pela Disciplina de Obstetrícia e pelos Departamentos de Anestesiologia e Pediatria. As gestantes apresentavam-se com gestação de termo, sendo estado físico ASA I ou II.

Foram excluídas as parturientes que em algum momento do trabalho de parto tivessem recebido opióides, apresentassem história de hipersensibilidade a anestésicos locais, ou cujo recém-nascido já mostrasse sinais de possível sofrimento intra-uterino ou déficit neurológico.

Foram analisados 33 parturientes e seus respectivos recém-nascidos. As mães foram alocadas, por sorteio, em 3 grupos para receber, por via peridural, 18,75 mg em 15 ml de:

Grupo I (GI): bupivacaína (n = 10)

Grupo II (GII): ropivacaína (n = 13)

Grupo III (GIII): levobupivacaína (n = 10)

Quando houve necessidade de se complementar o volume designado, utilizou-se solução fisiológica 0,9%.

Nos casos em que foi necessária uma segunda dose de anestésico local durante a analgesia de parto, administraram-se 8 mg em 6 ml da solução do mesmo anestésico e, quando necessário, completou-se esse volume, utilizando-se solução fisiológica 0,9%.

Após indicação obstétrica de analgesia de parto, as gestantes foram monitorizadas com eletrocardioscópio na derivação D<sub>II</sub>, oxímetro de pulso e esfigmomanômetro, para que seus sinais vitais fossem registrados previamente ao ato anestésico e continuamente durante o mesmo.

Foi realizada venóclise com cateter calibroso, seguida de hidratação com 250 a 500 ml de solução de Ringer com lactato antes da punção peridural. Durante o procedimento, a hidratação continuou sempre com a mesma solução.

A punção foi feita com a paciente sentada, na linha média, nos espaços L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> ou L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> com agulha Tuohy 80/18. Após a identificação do espaço peridural, procedeu-se à inserção do cateter de peridural e à fixação do mesmo. Com a paciente em decúbito supino, administrou-se, pelo cateter, dose teste de anestésico local (lidocaína 1% - 30 mg e adrenalina 1:200.000) para segurança quanto ao correto posicionamento do mesmo. Após esse conhecimento, foi administrado o anestésico local conforme o grupo.

Durante a analgesia de parto, foram avaliados os seguintes parâmetros: 1) variação da intensidade da dor através da escala analógica - visual (EAV) graduada de 0 a 10, antes e após a analgesia (0 = sem dor, 10 = pior dor); 2) nível de bloqueio sensitivo, com picada de agulha, no dermatomo mais elevado até 20 minutos após a administração do anestésico; 3) tempo de latência, ou seja, tempo mínimo para obtenção de analgesia cutânea no dermatomo mais alto; 4) qualidade da analgesia através da escala visual analógica; 5) bloqueio motor através do teste dos músculos retos abdominais (RAM), expresso em porcentagem de força, que consiste em solicitar que a parturiente fique lentamente em posição sentada, quando estiver em posição supina completa (sem travesseiro, pernas estendidas) sobre a cama, sendo, então, atribuídas notas: 100% - sai da posição supina para a sentada com as mãos cruzadas atrás da cabeça; 80% - tem sucesso somente com os braços estendidos; 60% - consegue apenas levantar as escápulas da cama; 40% - consegue apenas levantar os ombros; 20% - sente-se apenas aumento na tensão abdominal durante o esforço.

Foram ainda avaliados a duração da analgesia de parto, que corresponde ao período que vai do início da administração do anestésico local até a administração da dose para a resolução do parto, e o tempo do início da analgesia até a resolução do parto (nascimento da criança).

Para a resolução do parto, foram administrados, pelo cateter, como dose de anestesia para períneo, 40 mg em 8 ml e, para cesariana, 100 mg em 20 ml, sempre do mesmo anestésico local utilizado inicialmente. Quando houve necessidade de se complementar o volume designado, utilizou-se solução fisiológica 0,9%.

Após a resolução do parto, enquanto os recém-nascidos estavam recebendo os cuidados imediatos, o pediatra concomitantemente avaliava cinco parâmetros vitais que constam do índice de Apgar<sup>11</sup>, examinados em 1, 5 e 10 minutos após o nascimento. No mesmo local, foi determinada a idade gestacional (em dias) do recém-nascido, através do método de Capurro<sup>11</sup>, para o qual são utilizadas sete variáveis: textura da pele, forma da orelha, glândulas mamárias, pregas plantares, sinal do cachecol, posição da cabeça ao levantar o recém-nascido e formação do mamilo. Encaminhados para o berçário, os recém-nascidos foram novamente avaliados, agora sempre por um único anestesiológico, em ambiente claro, aquecido, sem muito ruído, meia hora, 2 horas e 24 horas após seu nascimento, segundo o método de Amiel-Tison<sup>12</sup>, que consiste em determinar: 1) capacidade adaptativa, através da resposta e habituação ao som, resposta e habituação à luz e consolabilidade; 2) tônus passivo, através do sinal do cachecol, ângulo poplíteo e recuo do joelho, contração ativa dos extensores do pescoço e contração ativa do flexor do pescoço; 3) tônus ativo, através da preensão palmar, resposta à tração e resposta de suporte; 4) reflexos primários através do Moro e da sucção e 5) visão global através do choro e da atividade motora. Para cada um desses parâmetros foram atribuídos escores de 0 a 2, conforme a resposta do recém-nascido, resultando no final o NACS (*neurologic and adaptative capacity score*) ou ECAN (escore da capacidade adaptativa e neurológica).

Pelo método de Amiel-Tison<sup>12</sup>, o escore máximo que o recém-nascido alcança quanto à capacidade adaptativa é 10 e o escore mínimo é 0. Quanto ao tônus muscular e aos reflexos, o escore máximo é 24 e o mínimo é 0. O escore máximo que o recém-nascido alcança quanto ao item visão global é 6 e o escore mínimo é 0. Um escore total igual ou maior que 35 é indicativo de neonato neurologicamente vigoroso.

Houve sempre apenas um examinador, para que não ocorressem grandes variações nas avaliações, uma vez que esses dados são subjetivos.

A pressão arterial, a frequência cardíaca, a saturação da hemoglobina pelo oxigênio e o ECG maternos, bem como a frequência cardíaca fetal, foram monitorizados durante o trabalho de parto e a resolução do mesmo. Hipotensão, definida como pressão sistólica abaixo de 100 mmHg, foi tratada com deslocamento uterino para a esquerda, aumento da infusão venosa de fluido ou com efedrina, conforme a indicação.

Em relação à análise estatística dos resultados, para a comparação entre grupos foi utilizada a Análise de Variância, com cálculo da estatística F e teste de Tukey para contrastes entre médias, ou prova não-paramétrica de Kruskal-Wallis

com o cálculo da estatística H e teste da diferença entre pontos médios. Para comparação entre 2 momentos em cada grupo, foi utilizada a prova não-paramétrica de Wilcoxon, com o cálculo da estatística T. Para a comparação de 3 momentos em cada grupo, foi utilizada a prova não-paramétrica de Friedman, com o cálculo da estatística  $\chi^2$ . Em todas as hipóteses testadas, as estatísticas calculadas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ , sendo  $p$  a probabilidade de erroneamente se concluir pela significância. Quando  $0,05 < p < 0,10$ , foi referida tendência à significância<sup>13</sup>.

## RESULTADOS

No grupo GI foram analisadas 10 parturientes, no grupo GII, 13 parturientes e no grupo GIII, também 10 parturientes, todas com seus respectivos recém-nascidos. Os grupos não diferiram significativamente quanto aos dados antropométricos das pacientes (Tabela I).

O grupo GI apresentou 8 pacientes ASA I e 2 pacientes ASA II, sendo uma asmática e outra hipertensa induzida pela gestação. GII apresentou 11 pacientes ASA I e 2, ASA II, sendo uma asmática e outra hipertensa induzida pela gestação. Em GIII, encontramos 7 pacientes ASA I e 3 pacientes ASA II, sendo uma asmática, outra com o diagnóstico de tuberculose pulmonar em tratamento e outra com hipertensão arterial essencial.

Quanto ao número de gestações, em GI uma paciente era secundigesta (parto cesariano anterior) e uma, tercigesta (1 parto vaginal e 1 cesariana anteriores), sendo as restantes todas primigestas. O GII contou com quatro secundigestas, sendo que duas apresentaram na primeira gestação um aborto e duas foram submetidas à cesariana, enquanto que as outras eram primigestas. Já GIII compôs-se de 9 primigestas e 1 secundigesta que havia sido submetida à cesariana. Entretanto, os três grupos não apresentaram diferenças estatísticas quanto ao número de gestações e de partos (prova não paramétrica de Kruskal - Wallis, para amostras independentes) (Tabela II).

A dilatação do colo uterino no momento da instalação da anestesia peridural nas pacientes apresentou, pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis para amostras independentes, diferença estatística entre os grupos: GII > GIII e GI intermediário a esses dois grupos (Tabela II).

Em relação à dor antes da realização do bloqueio peridural e após a instalação da analgesia de parto, foi encontrada tendência de as parturientes de GI ainda apresentarem alguma graduação de dor quando comparadas às de GIII (prova não paramétrica de Kruskal-Wallis) (Tabela II).

Tabela I - Dados Antropométricos

	GI Bupivacaína (n = 10)	GII Ropivacaína (n = 13)	GIII Levobupivacaína (n = 10)
Idade (anos)	21 ± 5 (19)	20 ± 4 (19)	20 ± 3 (20)
Altura (cm)	159,3 ± 2,6 (160,0)	159,8 ± 4,4 (160,0)	163,3 ± 6,2 (163,5)
Peso (kg)	70,0 ± 12,9 (69,0)	75,8 ± 9,4 (75,0)	70,6 ± 8,3 (68,5)

Dados apresentados como Média ± DP e mediana entre parênteses

Tabela II - Características do Parto e da Analgesia

	GI Bupivacaína (n = 10)	GII Ropivacaína (n = 13)	GIII Levobupivacaína (n = 10)
Primigesta (%)	80	69	90
Dilatação inicial do colo uterino(cm) *	7,5	8,0	7,0
Tempo de analgesia (min) **	48 ± 23 (48)	41 ± 26 (30)	94 ± 93 (60)
Tempo de resolução do parto (min) **	66 ± 25 (65)	64 ± 40 (55)	113 ± 96 (95)
Parto vaginal (%)	80	61	80
Parto cesariana (%)	20	39	20
Avaliação da dor (EAV) *	10	10	10
Avaliação da analgesia (EAV) *	2,5	Zero	Zero
Tempo de latência (min) *	8	8	10
Nível do bloqueio sensitivo *	T7	T7	T5,5
RAM (%) **	72 ± 23	83 ± 14	60 ± 21

\* Valores expressos pela mediana; \*\* Valores expressos pela Média ± DP

Tabela III - Necessidades de Anestésico Local.

	GI Bupivacaína (n = 10)	GII Ropivacaína (n = 13)	GIII Levobupivacaína (n = 10)
Total de anestésico local utilizado (mg) *	18,75 ± 0	19,36 ± 2,22	21,15 ± 3,86
Dose suplementar de analgesia (%)	Zero	8	30
Dose suplementar para o parto (%)	100	100	100

\* Valores expressos pela Média ± DP

Tabela IV - Características dos Recém-Nascidos

	GI Bupivacaína (n = 10)	GII Ropivacaína (n = 13)	GIII Levobupivacaína (n = 10)
Peso (g) *	3164,5 ± 491,3	3470,4 ± 615,8	3314,5 ± 353,9
Capurro (dias) *	278,8 ± 9,1	278,2 ± 7,7	277,7 ± 9,5
Apgar 1º min **	8	8	7,5
Apgar 5º min **	9	10	9
Apgar 10º min **	10	10	9
Capacidade adaptativa (escore) **			
½ hora	7	8	5
2 horas	8	8	8,5
24 horas	10	10	9
Tônus muscular e reflexos (escore) **			
½ hora	12	18	10,5
2 horas	17,5	19	15,5
24 horas	20	22	20
Visão global (escore) **			
½ hora	5,5	6	5
2 horas	5	6	6
24 horas	6	6	6

\* Valores expressos pela Média ± DP; \*\* Valores expressos pela mediana

Quanto à evolução dos partos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (prova não paramétrica de Kruskal-Wallis) (Tabela II).

Tanto o tempo de latência quanto o nível de bloqueio sensitivo não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, porém observaram-se diferenças quanto ao bloqueio motor, sendo que GIII > GII, ficando GI

com valores intermediários a esses dois grupos (Tabela II). Com relação ao tempo de analgesia e o tempo de resolução de parto, os grupos não apresentaram diferenças significativas pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis (Tabela II). Em GI não houve necessidade de 2ª dose para a analgesia, em GII, houve uma 2ª dose após uma hora e 15 minutos da 1ª dose de analgesia e em GIII, três parturientes tiveram 2ª

dose, uma após 40 minutos, outra após duas horas e outra após três horas da analgesia inicial, não ocorrendo, porém, significância estatística ( $\chi^2$ ) (Tabela III).

Os neonatos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao peso e ao Capurro (Análise de Variância). Ao analisarmos o índice de Apgar do primeiro minuto, GI = GII = GIII. No entanto, em relação ao índice de Apgar do 5º minuto, GII > (GI = GIII). Em relação ao índice de Apgar do 10º minuto, (GI = GII) > GIII (Kruskal-Wallis) (Tabela IV).

Em relação à evolução do índice de Apgar, verificou-se pela prova não paramétrica de Friedman para amostras dependentes em GI: Apgar 1 < Apgar 5 < Apgar 10; em GII: Apgar 1 < (Apgar 5 = Apgar 10) e em GIII: Apgar 1 < (Apgar 5 = Apgar 10) (Kruskal-Wallis).

Quanto à capacidade adaptativa das crianças, nos três momentos analisados foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Na primeira meia hora: (GI = GII) > GIII. Na segunda hora, GII > GIII, sendo GI intermediário. Em 24 horas: GII > GIII e GI mantendo-se como intermediário (Kruskal-Wallis) (Tabela IV).

Nos dois primeiros momentos analisados, os grupos diferiram estatisticamente em relação ao tônus muscular e aos reflexos. Na primeira meia hora: GII > (GI = GIII). Na segunda hora: (GI = GII) > GIII. Em 24 horas: GI = GII = GIII (Kruskal-Wallis) (Tabela IV).

A visão global das crianças em nenhum dos 3 momentos foi considerada diferente estatisticamente (Kruskal-Wallis).

Analisamos, também, a evolução de cada grupo quanto a esses últimos parâmetros, de 2 e 24 horas. Em GI, tanto a capacidade adaptativa, quanto a visão global, o tônus muscular e os reflexos, no exame de 2 horas, foram melhores que no de 24 horas. Em GII, a visão global das duas horas foi considerada igual à das 24 horas, no entanto a capacidade adaptativa, o tônus muscular e os reflexos foram melhores no exame de 24 horas que no de 2 horas. GIII comportou-se da mesma maneira estatística que GII, ou seja, a visão global ao exame de 2 horas e de 24 horas foi a mesma, e, em relação à capacidade adaptativa, ao tônus muscular e aos reflexos, em 24 horas as crianças apresentaram escore melhor do que em 2 horas (Wilcoxon).

Nos recém-nascidos das parturientes do nosso trabalho, o escore da ECAN de 2 horas foi igual ou maior que 35 em 20% daqueles de GI, 31% de GII e 10% de GIII. Após 24 horas, o escore da capacidade adaptativa e neurológica igual ou maior que 35 foi observado em 50% dos recém-nascidos de GI, 100% daqueles de GII e 70% dos recém-nascidos de GIII, sendo GII > GI e GIII, intermediário ( $\chi^2$ ).

A hipotensão leve foi o único efeito colateral observado. Ocorreu em uma paciente de GII, durante a cesariana e foi tratada com administração de efedrina com sucesso.

## DISCUSSÃO

A literatura mostra que quando se administram bupivacaína e ropivacaína a 0,125% em analgesia de parto, os resultados clínicos são semelhantes quanto a escores sobre dor, quan-

tidade de anestésico utilizada, níveis sensitivos e grau de bloqueio motor atingidos e satisfação da paciente<sup>8</sup>. Nossas pacientes, que receberam três anestésicos locais, bupivacaína, ropivacaína e levobupivacaína, apresentaram tendência a ainda sentirem dor após a instalação da analgesia pela bupivacaína e, quando lhes foi administrada a levobupivacaína, exibiram bloqueio motor maior do que quando tinham recebido ropivacaína. As gestantes com analgesia pela bupivacaína apresentaram grau de bloqueio motor intermediário a esses dois. Em estudo aleatório duplo-encoberto em gestantes que tiveram analgesia de parto pela bupivacaína e levobupivacaína (ambas a 0,25%), não foi encontrada diferença no número de pacientes que relataram bloqueio motor<sup>14</sup>.

Estudos laboratoriais com preparações de nervos isolados mostraram que a ropivacaína produziu dissociação muito maior entre bloqueio sensitivo e motor do que a bupivacaína<sup>15</sup>. Aqueles que acreditam que esses achados são previsíveis baseiam-se, para isso, na menor solubilidade lipídica da ropivacaína, quando comparada à da bupivacaína, o que lhe confere penetração mais limitada nas grossas fibras nervosas mielinizadas, responsáveis pela condução dos impulsos motores<sup>16</sup>. Existem pesquisas em voluntários que mostram que o bloqueio motor é menos intenso e de duração mais curta com a ropivacaína que com a bupivacaína<sup>5</sup>.

Com relação à levobupivacaína em analgesia obstétrica, O'Sullivan<sup>17</sup> nos dá ciência de estudo recentemente completado, porém ainda não publicado, comparando as potências relativas da bupivacaína e de seu isômero levógiro quando administrados por via peridural em mulheres durante trabalho de parto. Foram utilizadas concentrações mínimas de anestésico local (EC50s). Nessas condições, 60 mulheres entraram para essa pesquisa clínica e a concentração determinada para cada uma delas era baseada na resposta da paciente anterior e consistia de um acréscimo ou decréscimo de 0,01%. A EC<sub>50</sub> obtida para a levobupivacaína foi 0,083% comparada a 0,081% da bupivacaína, indicando potência quase idêntica das duas drogas, nessa população. As nossas parturientes, submetidas a analgesia de parto com bupivacaína, ropivacaína e levobupivacaína em concentração de 0,125%, apresentaram tendência (estatística) de ainda sentirem alguma graduação de dor após a instalação da analgesia pela bupivacaína e apenas quando as mulheres desse grupo foram comparadas às do grupo que recebeu levobupivacaína.

Quanto ao maior bloqueio motor evidenciado nas pacientes de GIII (levobupivacaína), comparado àquele produzido pela ropivacaína (GII), sendo que o da bupivacaína (GI) foi intermediário, estudos *in vitro*, conduzidos há mais de duas décadas, sugeriam que os dois isômeros da bupivacaína eram equipotentes em determinar bloqueio motor<sup>18</sup>. Entretanto, estudo mais recente, e também *in vitro*, indicou que a forma dextrógiro seria mais potente que a forma levógiro em inibir os canais de sódio<sup>19</sup>. Estudos *in vivo* em animais e no homem indicam, porém, que a administração subcutânea da forma levógiro, a levobupivacaína, resulta em duração maior

do bloqueio nervoso<sup>20</sup>, refletindo, provavelmente, absorção sistêmica mais lenta devida à sua maior atividade vasoconstritora<sup>20</sup>.

Os benefícios de bloqueio motor limitado em gestantes durante o trabalho de parto são bem definidos. O bloqueio motor tem sido associado a insatisfação materna, maior duração do trabalho de parto e maior número de cesarianas<sup>1,2</sup>. Essas associações não coincidem com aquelas observadas entre os resultados de nosso trabalho, no qual encontramos que o grupo que recebeu levobupivacaína apresentou o maior bloqueio motor, porém não foi o grupo em que houve maior número de partos cesarianos, embora tenha sido aquele que tivesse tido o tempo mais longo para resolução do parto.

Três estudos aleatórios duplo-encobertos, envolvendo entre 20 e 50 pacientes em cada tratamento, compararam a eficácia da ropivacaína, administrada por via peridural, com a bupivacaína em dose equivalente e pela mesma via em analgesia do trabalho de parto. Em dois desses trabalhos houve, inicialmente, uma única dose, porém houve, também, repetição da droga quando necessário<sup>21,22</sup>. No terceiro estudo, uma infusão peridural contínua iniciou-se 15 minutos após a administração da dose inicial<sup>6</sup>. As doses iniciais de ropivacaína e bupivacaína foram de 25 a 50 mg (as nossas foram de 18,75 mg). Nos três estudos, o índice de Apgar não foi afetado de modo significativo e foi semelhante com as duas drogas. Neste nosso trabalho, os escores do índice de Apgar dos grupos da ropivacaína e da levobupivacaína comportaram-se de modo semelhante, apresentando recuperação mais pronta que os do grupo da bupivacaína. Entretanto, outros autores<sup>22</sup> relataram incidência mais alta de parto vaginal em grupo com ropivacaína (71 contra 52% do grupo com bupivacaína, embora sem significância estatística), exatamente o oposto do que aconteceu em nosso trabalho, no qual o grupo da ropivacaína apresentou-se com 61% de partos vaginais, contra 80% dos grupos da bupivacaína e levobupivacaína. Outro estudo aleatório duplo-encoberto, com a finalidade específica de comparar os efeitos da ropivacaína (dose média de 75 mg) e da bupivacaína (dose média de 85 mg), ambas por via peridural materna, no estado neurocomportamental neonatal, não relatou diferenças significativas entre os dois grupos<sup>7</sup> (n = 38 pacientes). Os escores do índice de Apgar de todos os recém-nascidos estavam em 100% após 5 minutos do nascimento. Escore de capacidade adaptativa e neurológica igual ou maior que 35 foi observado duas horas após o nascimento em 54 e 64% dos neonatos das mães que receberam ropivacaína e bupivacaína, respectivamente. Vinte e quatro horas após o nascimento, 96 e 89%, respectivamente, apresentaram escore igual ou maior que 35. O escore do teste de Amiel-Tison<sup>12</sup> para recém-nascidos de termo foi desenvolvido para detectar depressão do sistema nervoso central determinada por drogas e também para diferenciar esse efeito daqueles descobertos após trauma e asfixia perinatais. Em nosso trabalho, os anestésicos locais que utilizamos detiveram os melhores escores em 24 horas na seqüência decrescente ropivacaína, levobupivacaína e bupivacaína.

Concluindo, após utilizarmos bupivacaína, ropivacaína e levobupivacaína para analgesia e anestesia de parto, a ropivacaína mostrou-se como anestésico local que aboliu a dor das gestantes sem que, para isso, tenha tido de deixá-las com bloqueio motor. Os recém-nascidos das mães do grupo da ropivacaína também foram os que apresentaram melhores escores do índice de Apgar e de capacidade adaptativa e neurológica, concomitantemente, sendo seguidos mais de perto por aqueles cujas mães receberam levobupivacaína e, em seguida, por aqueles vindos de mães em que a bupivacaína foi o anestésico local.

## RESUMEN

Nakamura G, Castiglia YMM, Nascimento Jr P, Rugollo LMSS - Bupivacaína, Ropivacaína y Levobupivacaína en Analgesia y Anestesia de Parto. Repercusiones Materno-Fetales

**Justificativa y Objetivos** - La bupivacaína es un anestésico local muy útil en Obstetricia a pesar de su potencial de cardiotoxicidad, siendo la levobupivacaína menos cardiotoxic que la mezcla racémica. La ropivacaína, actualmente, en analgesia obstétrica, es preferida a la bupivacaína. El objetivo de este trabajo es comparar los efectos de la bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína en analgesia y anestesia de parto, tanto del punto de vista materno, cuanto fetal.

**Método** - Fueron estudiados 33 parturientas, estado físico ASA I y II, que recibieron, por vía peridural, 18,75 mg (en 15 ml completados con solución fisiológica 0,9%) de: bupivacaína en el Grupo I (GI); ropivacaína en Grupo II (GII) y levobupivacaína en el Grupo III (GIII). Se evaluaron la variación de la intensidad del dolor, el nivel de bloqueo sensitivo, el tiempo de latencia, la calidad de la analgesia, el bloqueo motor, la duración de la analgesia de parto y de la resolución del mismo. Para la resolución del parto fueron utilizados 40 mg en 8 ml, del mismo anestésico local, para parto vaginal, o 100 mg en 20 ml, para cesariana. Los recién nacidos de esas madres fueron evaluados con el índice de Apgar del 1º, 5º y 10º minutos y el método de Amiel-Tison (resultados de la capacidad adaptativa y neurológica - ECAN) en 30 min, 2 h y 24 h.

**Resultados** - No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el nivel de bloqueo sensitivo, en el tiempo de latencia, en la calidad de analgesia, en la duración de la analgesia del parto y de la resolución del parto y en el índice de Apgar del 1º min. Quanto al bloqueo motor, GIII > GII y GI, intermediario. En relación a la intensidad del dolor, hubo tendencia de GI > GIII. Para el índice de Apgar del 5º min, GII > (GI = GIII), y para el del 10º min, (GI = GII) > GIII. Quanto al ECAN de 2 h, GII > GI > GIII, y al ECAN de 24 horas, GII > GIII > GI.

**Conclusiones** - La ropivacaína acabó el dolor de las gestantes con menor bloqueo motor. Los recién nacidos de las madres que recibieron ropivacaína fueron los que presentaron mejores índices de Apgar y los mejores resultados de la capacidad adaptativa y neurológica.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Professor Titular Paulo Roberto Curi pela elaboração da análise estatística e pelas críticas pertinentes e ao Laboratório Cristália - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda pelo gentil oferecimento da levobupivacaína em ampolas para o desenvolvimento desta pesquisa clínica.

REFERÊNCIAS

01. Robinson JO, Rosen M, Evans JM et al - Maternal opinion about analgesia for labour. A controlled trial between epidural block and intramuscular pethidine combined with inhalation. *Anaesthesia*, 1980; 35:1173-1181.
02. Thorp JA, Hu DH, Albin RM et al - The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*, 1993;169: 851-858.
03. Albright GA - Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, 1979; 5:285-287.
04. Nancarrow C, Rutten A J, Runciman WB et al - Myocardial and cerebral drug concentrations and the mechanisms of death after fatal intravenous doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in the sheep. *Anesth Analg*, 1989;69:276-283.
05. Zaric D, Nydhl PA, Philipson L et al - The effect of continuous lumbar epidural infusion of ropivacaine (0.1%, 0.2%, and 0.3%) and 0.25% bupivacaine on sensory and motor block in volunteers: a double-blind study. *Reg Anesth*, 1996;21:14-25.
06. Stienstra R, Jonker TA, Bourdrez P et al - Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: a double-blind comparison. *Anesth Analg*, 1995;80: 285-289.
07. Gatt S, Crooke D, Lockley S et al - A double-blind, randomized, parallel investigation into the neurobehavioral status and outcome of infants born to mothers receiving epidural ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25% for analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*, 1996; 24:108-109.
08. Owen MD, D'Angelo, R, Gerancher JC et al - 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg*, 1998;86: 527-531.
09. Gristwood R, Bardsley H, Baker H et al - Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine (Marcaine): new clinical evidence. *Exp Opin Invest Drugs*, 1994;3:1209-1212.
10. Burm AG, Van Der Meer AD, Van Kleef JW et al - Pharmacokinetics of the enantiomers of bupivacaine following intravenous administration of the racemate. *Br J Clin Pharmacol*, 1994; 38:125-129.
11. Trezza EMC Padronização de Condutas em Pediatria. São Paulo: Publicações Científicas, 1993;355.
12. Amiel-Tison C, Barrier G, Shnider SM et al - A new neurologic and adaptative capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anesthesiology*, 1982;56: 340-350.
13. Curi PR - Metodologia e Análise da Pesquisa em Ciências Biológicas. 2ª Ed, Botucatu: Editora Tipomic, 1998;215.
14. Henderson DJ, Burke D, Simpson A et al - A comparison of 0.25% levobupivacaine with a 0.25% bupivacaine for epidural analgesia during labor (abstract). *Anesthesiology*, 1998;88: A16.
15. Bader AM, Datta S, Flanagan H et al - Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolate rabbit vagus nerve. *Anaesth Analg*, 1989;68:724-727.
16. McClure JH - Ropivacaine. *Br J Anesth*, 1996;76:300-307.
17. O'Sullivan G - What's new in local anaesthetics for obstetric anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol*, 1998;11:259-263.
18. Aberg G - Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol*, 1972;31:273-286.
19. Lee-Son S, Wang GK, Concus A et al - Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. *Anesthesiology*, 1992; 77:324-335.
20. Aps C, Reynolds F - An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol*, 1978; 6:63-68.
21. McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH - Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for the relief of pain in labour. *Br J Anaesth*, 1995; 74:261-265.
22. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin R P et al - A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth*, 1996; 76:66-71.