

Estudo Comparativo entre Bupivacaína Racêmica (S50-R50) a 0,125% e Bupivacaína em Excesso Enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% e 0,25% em Anestesia Peridural para Analgesia de Parto*

A Comparative Study of 0.125% Racemic Bupivacaine (S50-R50) and 0.125% and 0.25% 50% Enantiomeric Excess Bupivacaine (S75-R25) in Epidural Anesthesia for Labor Analgesia

Nádia Maria da Conceição Duarte, TSA¹, Ana Maria Menezes Caetano, TSA², Luciana Cavalcanti Lima³, Aumério Silva das Chagas⁴

RESUMO

Duarte NMC, Caetano AMM, Lima LC, Chagas AS — Estudo Comparativo entre Bupivacaína Racêmica (S50-R50) a 0,125% e Bupivacaína em Excesso Enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% e 0,25% em Anestesia Peridural para Analgesia de Parto.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A peridural contínua é utilizada para alívio da dor do trabalho de parto e associada a baixos índices de complicações. Estudos com enantiômeros levógiros dos anestésicos locais demonstraram maior segurança em função de menor cardiotoxicidade. O objetivo deste estudo foi comparar a analgesia e o bloqueio motor entre a bupivacaína (S50-R50) a 0,125% e a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% e 0,25% em peridural contínua para analgesia de parto.

MÉTODO: Realizou-se ensaio clínico duplamente encoberto, com distribuição aleatória de 75 participantes em trabalho de parto, distribuídas em três grupos: GI – bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; e GIII – bupivacaína (S75-R25) a 0,25%. A inclusão no estudo foi feita após assinatura do Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS: Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas quanto à latência da analgesia, nível sensorial do bloqueio, volume de anestésico local, duração do trabalho de parto e da analgesia, frequência de parto instrumental, escores de Apgar ou pH do cordão umbilical. O intervalo para a primeira dose resgate foi maior e os escores de dor em 45 min foram menores no grupo bupivacaína (S75-R25) a 0,25%. A intensidade do bloqueio motor foi maior no grupo bupivacaína (S50-R50) a 0,125%.

CONCLUSÕES: A bupivacaína (S75-R25) determinou um bloqueio motor menos intenso, mesmo quando utilizada em maior concentração (0,25%), resultando em melhor qualidade de analgesia, sem interferir na evolução do trabalho de parto ou na vitalidade dos recém-nascidos.

Unitermos: ANALGESIA; parto; ANESTÉSICOS, Local: bupivacaína racêmica, bupivacaína em excesso enantiomérico, levobupivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: peridural contínua.

SUMMARY

Duarte NMC, Caetano AMM, Lima LC, Chagas AS — A Comparative Study of 0.125% Racemic Bupivacaine (S50-R50) and 0.125% and 0.25% 50% Enantiomeric Excess Bupivacaine (S75-R25) in Epidural Anesthesia for Labor Analgesia.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Continuous epidural block is used for relief of labor pain and it is associated with a low incidence of complications. Studies with the levorotatory isomer of local anesthetics demonstrated that they are safer regarding the cardiotoxicity. The objective of this study was to compare analgesia and motor blockade of 0.125% bupivacaine (S50-R50) and 0.125% and 0.25% 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) in continuous epidural block for labor analgesia.

METHODS: Seventy-five patients in labor participated in this randomized, double-blind study after signing an informed consent. Patients were divided in three groups: GI – 0.125% bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% bupivacaine (S75-R25) and GIII – 0.25% bupivacaine (S75-R25).

RESULTS: The latency of analgesia, levels of sensorial blockade, volume of local anesthetic, duration of labor and analgesia, frequency of instrumental delivery, Apgar scores, or pH of umbilical cord blood showed no statistically significant differences. The length of time until the first rescue dose was greater and pain scores at 45 minutes were also greater in the 0.25% bupivacaine (S75-R25) group. The intensity of the motor blockade was greater in the 0.125% bupivacaine (S50-R50) group.

CONCLUSIONS: The motor blockade was less intense with bupivacaine (S75-R25) regardless the concentration, resulting in analgesia of better quality without interfering with the evolution of labor or the vitality of newborns.

Key Words: ANALGESIA; labor; ANESTHETICS, Local: racemic bupivacaine, enantiomeric excess bupivacaine, levobupivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUE, Regional: continuous epidural block.

*Recebido do (Received from) Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE

1. Co-Responsável pelo CET/SBA do IMIP
2. Responsável pelo CET/SBA do IMIP; Mestre em Saúde Materno-Infantil pelo IMIP
3. Mestre em Saúde Materno-Infantil pelo IMIP
4. Anestesiologista do CET/SBA do IMIP

Apresentado (Submitted) em 4 de janeiro de 2007
Aceito (Accepted) para publicação em 23 de outubro de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dra. Nádia Maria da Conceição Duarte
Rua Feliciano José de Farias, 160/1.101 — Boa Viagem
51030-450 Recife, PE
E-mail: nadia.duarte@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2007

INTRODUÇÃO

A bupivacaína, anestésico local comercialmente utilizado, apresenta-se como mistura racêmica (S50-R50), embora o enantiômero levógiro S(-), a levobupivacaína, seja menos tóxico para o sistema nervoso central e sistema cardiovascular do que o enantiômero dextrógiro R(+) ¹.

Estudos clínicos com enantiômeros levógiros de anestésicos locais mostraram maior segurança clínica em função da menor cardiotoxicidade e motivaram pesquisas sobre a estereosseletividade ². O termo bupivacaína, ou bupivacaína racêmica, refere-se ao anestésico local cuja composição é formada por 50% do isômero R e 50% do isômero S (S50-R50). A levobupivacaína refere-se à solução de bupivacaína contendo 100% do isômero S, enquanto a bupivacaína com excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) refere-se à solução que contém 75% do isômero S e 25% do isômero R.

A administração de levobupivacaína por via peridural está associada à menor intensidade de bloqueio motor, sendo aparentemente dose-dependente, utilizando-se concentrações de 0,0625% a 0,5% ³.

O uso da bupivacaína em anestesia obstétrica deve-se à sua elevada potência e longa duração de ação, além de bloqueio diferencial sensitivo-motor ⁴. Porém, sua supremacia foi questionada em 1979 por Albright com relatos de cardiotoxicidade ⁵.

Quanto ao uso dos estereoisômeros em analgesia de parto, Nakamura e col. ⁶, estudando as repercussões materno-fetais da bupivacaína racêmica, da ropivacaína e da levobupivacaína em analgesia e anestesia de parto, observaram que a ropivacaína aboliu a dor das gestantes com menor bloqueio motor e os seus recém-nascidos foram os que apresentaram melhores índices de Apgar e os melhores escores da capacidade adaptativa e neurológica.

O objetivo desse estudo foi comparar a mistura em excesso enantiomérico (S75-R25) e a mistura racêmica de bupivacaína na analgesia de parto, quanto à qualidade da analgesia e intensidade do bloqueio motor.

MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno-Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), realizou-se um ensaio clínico com distribuição aleatória das participantes, duplamente encoberto, com o objetivo de comparar a analgesia e o bloqueio motor entre a bupivacaína racêmica (S50-R50) e a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) na anestesia peridural contínua para analgesia de parto.

Foram incluídas 75 gestantes, em trabalho de parto, estado físico ASA I e II, divididas de forma aleatória em três grupos: GI – bupivacaína racêmica (S50-R50) a 0,125%; GII – bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% e GIII – bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25%. Foram excluídas do estudo as

gestantes com contra-indicações relativas ou absolutas ao bloqueio peridural contínuo, com história de alergia ou hipersensibilidade aos anestésicos locais, as que fizeram uso de agentes opióides durante o trabalho de parto ou aquelas com fetos que apresentavam sinais de possível sofrimento intra-uterino. Foram avaliados: latência da analgesia (tempo decorrido entre a administração inicial da solução de anestésico local e o estabelecimento do nível máximo do bloqueio sensorial); nível sensorial do bloqueio, pesquisado através da perda da sensação térmica e dolorosa nos segmentos correspondentes aos dermatômos sacral, lombar e torácico; tempo para a solicitação da primeira dose-resgate (tempo decorrido entre a administração inicial da solução de anestésico local e a solicitação da primeira dose resgate da solução de anestésico local pela gestante ou Escala Analógica Visual (VAS) ≥ 3); escores de dor com avaliação pela Escala Analógica Visual da Dor ⁷; grau de bloqueio motor avaliado pela Escala de RAM ⁶ e deambulação; tempo de duração do primeiro e do segundo estágio do trabalho de parto; tempo de duração da analgesia (tempo decorrido entre a administração do anestésico local e o término do segundo estágio do trabalho de parto); frequência de parto instrumental e volume total utilizado de anestésico local. O grau de vitalidade dos recém-nascidos foi avaliado utilizando-se os escores de APGAR no quinto minuto e acidose neonatal, definida como pH do cordão umbilical abaixo de 7,20 ⁸. As gestantes em trabalho de parto estabelecido, definido pela equipe obstétrica, que solicitavam alívio da dor e que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão, depois de obtida a assinatura do consentimento livre e esclarecido, eram alocadas no seu grupo.

As participantes tinham acesso venoso garantido anteriormente à realização do bloqueio anestésico, com cateter de *teflon* 18G e eram monitoradas com cardioscópio, oxímetro de pulso e pressão arterial não-invasiva. Anotava-se o momento de início do procedimento e o escore inicial de dor. A seguir, a punção peridural era efetuada com agulha de Tuohy 18G por via mediana, ao nível de L₂-L₃ ou L₃-L₄ e o cateter de peridural 20G era inserido e devidamente fixado. De acordo com a tabela de distribuição aleatória, as gestantes dos grupos GI, GII e GIII recebiam, respectivamente, 10 mL de bupivacaína (S50-R50) a 0,125%, 10 mL de bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125%, ou 10 mL de bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25%.

As soluções do estudo foram envasadas em frascos-ampola de 20 mL, conforme acordo entre o departamento científico e o desenvolvimento de produtos do laboratório Cristália[®]. Foram produzidos no total 243 frascos-ampola, e 81 frascos-ampola continham solução de bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125%, 81 continham solução de bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25% e 81 continham bupivacaína a 0,125%. Os frascos-ampola eram identificados com o número da alocação das participantes e o volume do frasco. A distribui-

ção aleatória do estudo foi realizada pelos pesquisadores, utilizando o *software* estatístico EpiInfo 6.04b, de domínio público, e fazia parte do protocolo de pesquisa.

O bloqueio motor, os escores de dor e a necessidade de doses-resgate de anestésico local eram avaliados a cada 15 minutos (Mi = antes do início da analgesia, M15 = 15 minutos após o início da analgesia, M30 = 30 minutos e assim sucessivamente até o fim do trabalho de parto). Dose-resgate de 5 mL do mesmo anestésico local, na mesma concentração utilizada no início da analgesia, era administrada sempre que a gestante referia um escore de dor igual ou maior do que 3 na Escala Analógica Visual, inclusive durante o período expulsivo. Na ocorrência de qualquer grau de bloqueio motor que pudesse interferir na evolução do trabalho de parto, a dose resgate do anestésico local tinha sua concentração reduzida em 50%.

As variáveis contínuas foram resumidas em média, mediana e desvio-padrão (DP). A comparação entre essas variáveis foi realizada por meio do teste ANOVA. Para as variáveis cujas suposições do teste de ANOVA não foram satisfeitas, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. As variáveis categóricas foram resumidas usando freqüências absolutas e relativas em forma de tabela e a comparação entre os três grupos foi realizada com a utilização do teste de Kruskal-Wallis. Em todas as hipóteses testadas, as diferenças estatísticas foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. O tamanho da amostra foi calculado considerando um erro tipo I (alfa) de 5% e erro tipo II (beta) de 10%, com um poder de teste estimado mínimo de 80%. Utilizando-se o *software* estatístico EpiInfo 6.04b, encontrou-se um número amostral (N) de 72 pacientes (24 em cada grupo) e foi estimada uma perda em torno de 10%. Para compensar essas prováveis perdas, elevou-se o n para 81, com 27 participantes em cada grupo.

RESULTADOS

Foram analisadas 75 gestantes, das quais 26 (GI) receberam bupivacaína (S50-R50) a 0,125%, 24 (GII) receberam bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25)

a 0,125% e 25 (GIII) receberam bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25%. Houve seis exclusões após a alocação nos grupos por impossibilidade de realização da técnica anestésica e dados incompletos, sendo um paciente no GI, três pacientes no GII e dois pacientes no GIII. Os grupos foram semelhantes (ANOVA) quanto aos dados antropométricos — idade ($p = 0,48$), peso ($p = 0,28$) e altura ($p = 0,65$) (Tabela I).

Quanto ao estado físico, somente foram incluídas no estudo gestantes ASA I e II. O GI apresentou 76,9% de parturientes ASA I e 23,1% de ASA II; o GII teve 83,3% de parturientes ASA I e 16,7% de ASA II e o GIII 80% de parturientes ASA I e 20% de ASA II, sem diferença estatística significativa entre eles ($\chi^2 = 0,85$).

Ao ser analisada a paridade, observou-se que em GI 76% eram nulíparas, 16% primíparas e 8% secundíparas. No GII encontraram-se 78,3% nulíparas, 8,7% primíparas, 8,7% secundíparas e 4,3% tinham paridade igual a três. No GIII, 78,3% gestantes eram nulíparas, 13% primíparas e 8,7% eram secundíparas, sem diferença estatística significativa entre os grupos ($\chi^2 = 0,85$).

No momento da instalação da analgesia, os três grupos, avaliados pelo teste de ANOVA, apresentaram mediana de dilatação do colo uterino igual a 7 ($p = 0,3$) e mediana de escore de dor (VAS) igual a 9 ($p = 0,53$) (Tabela II).

Quanto à evolução do trabalho de parto, a latência da analgesia foi semelhante entre os três grupos (ANOVA), com

Tabela I – Dados Antropométricos

	GI	GII	GIII
Idade (anos)	21,1 ± 4,8	20,3 ± 5,1	22 ± 4,8
Altura (cm)	159,9 ± 5,6	161,0 ± 3,6	159,2 ± 5,9
Peso (kg)	70 ± 14,4	64,5 ± 11,3	68,8 ± 11,4

Valores expressos em Média ± DP.

GI – Bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; GIII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,25%.

Tabela II – Características do Trabalho de Parto e Analgesia

	GI	GII	GIII
Dilatação do colo (cm)*	7	7	7
VAS inicial*	9	9	9
Latência da analgesia (min)**	11 ± 9,8	13 ± 13,5	9,6 ± 6
Primeiro resgate (min)**	36 ± 38,4	37,7 ± 23,2	67 ± 55,1
Duração do 1°. Estágio (min)**	541,1 ± 299,6	639,9 ± 263,1	510,9 ± 282,7
Duração do 2°. estágio (min)**	14,2 ± 6,4	17,7 ± 11,7	21,1 ± 11,6
Duração da analgesia (min)**	43,6 ± 37,2	67,5 ± 47,5	81,4 ± 57,1

* Valores expressos em Mediana; **Valores expressos em Média ± DP.

GI – Bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; GIII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,25%.

média igual a 11 min para GI, 13 min para GII e 9,6 min para GIII ($p = 0,51$). Porém, ao ser analisado o tempo médio de solicitação da primeira dose-resgate, encontrou-se diferença estatística significativa (ANOVA) entre os grupos ($p = 0,01$), e $GIII > GI = GII$, 67 min, 36 min, 37 min, respectivamente (Tabela II).

A duração do primeiro estágio do trabalho de parto foi semelhante entre os grupos ($p = 0,34$), com média, em minutos, igual a 541,11 (GI), 639,95 (GII) e 510,93 (GIII). A duração do segundo estágio também não apresentou diferenças ($p = 0,07$), com média, em minutos, igual a 14,25, 17,73 e 21,13 para GI, GII e GIII, respectivamente (Tabela II).

O tempo médio de duração da analgesia de parto foi de 43,65 minutos para GI, 67,5 minutos para GII e 81,45 minutos para GIII, sem diferença estatística significativa ($p = 0,20$) (Tabela II).

Na maioria das gestantes, e sem diferença estatística significativa ($\chi^2 = 0,63$), o nível sensorial do bloqueio estabilizou-se entre T_{10} e T_{12} , sendo 80,8% em GI, 78,3% em GII e 79,2% em GIII. Apenas duas gestantes no GII e uma no GIII apresentaram nível abaixo de T_{12} , enquanto as demais participantes do estudo atingiram nível acima de T_{10} . De forma voluntária, e sem diferença estatística significativa ($\chi^2 = 0,48$), 48,6% das gestantes em cada grupo deambularam durante o trabalho de parto (Tabela III).

O bloqueio motor diferiu entre os grupos nos seguintes momentos: foi mais intenso em GI quando comparado com a GIII nos momentos M75 (ANOVA $p = 0,01$) e M90 (Kruskal-Wallis $p = 0,02$); no momento M105 o bloqueio motor em GI foi mais intenso do que em GII (ANOVA $p = 0,02$) e em GIII (ANOVA $p = 0,0004$); em M120, o bloqueio motor diferiu entre GI e GIII (ANOVA $p = 0,008$), sendo mais intenso no primeiro grupo. Apesar dessas diferenças quanto à intensidade do bloqueio motor, não houve impedimento à deambulação, não sendo observada, também, relação com o número de doses suplementares de anestésico local entre os grupos. Nas avaliações periódicas da analgesia, evidenciou-se diferença estatística significativa entre os três grupos (ANOVA) 45 minutos após a instalação da peridural, e os escores de dor foram maiores em GI quando comparados com a GII ($p = 0,03$) e com a GIII ($p = 0,01$).

Tabela III – Nível Sensitivo do Bloqueio e Deambulação

	GI	GII	GIII
Acima de T_{10}	0%	8,7%	4,2%
T_{10} - T_{12}	80,8%	78,3%	79,2%
Abaixo de T_{12}	19,2%	13%	16,7%
Deambulação espontânea	46,2%	41,7%	58,3%

T_{10} = 10º segmento torácico; T_{12} = 12º segmento torácico.
GI – Bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; GIII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,25%.

Quanto à administração de dose-resgate, não houve diferença entre os grupos ($\chi^2 = 0,68$), e 86,7% de todas as pacientes solicitaram dose suplementar de anestésico local em algum momento durante a analgesia, com mediana de três doses para cada parturiente. Analisando a analgesia de parto a cada 15 minutos, também não se constatou diferença na solicitação de dose-resgate naqueles momentos.

Não se observou diferença entre os três grupos quanto à frequência de parto espontâneo ou instrumental ($\chi^2 = 0,31$). A frequência de cesariana foi 11,5%, 8,3% e 28% e a de utilização de fórceps foi 26,9%, 20,4% e 28% em GI, GII e GIII, respectivamente (Tabela IV). Quando estratificados os grupos, também não foram encontradas diferenças significativas quanto à frequência de utilização de fórceps ou cesariana.

O volume total de anestésico local utilizado foi semelhante entre os grupos (ANOVA $p = 0,87$), com média igual a 20,38 mL (GI), 19,33 mL (GII) e 20 mL (GIII).

Os recém-nascidos não apresentaram diferença quanto aos escores de Apgar, com mediana igual a 9 nos três grupos (Kruskal-Wallis $p = 0,75$), e apenas dois recém-nascidos do estudo apresentaram escores de Apgar abaixo de 7, um no GI e outro no GIII. Quando avaliada a ocorrência de acidose neonatal ($pH < 7,20$), a frequência entre os grupos foi de 23,5%, 42,1% e 7,1% para GI, GII e GIII, respectivamente, sem diferença estatística significativa ($\chi^2 = 0,07$) (Tabela V). Porém, ao serem estratificados os grupos, encontrou-se diferença significativa ($p = 0,02$), sendo a frequência de acidose maior em GII do que em GIII.

Tabela IV – Parto Espontâneo versus Instrumental

	GI	GII	GIII
Parto espontâneo	61,5%	70,8%	48%
Cesariana	11,5%	8,3%	28%
Fórceps	26,9%	20,8%	24%

GI – Bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; GIII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,25%.

Tabela V – Índice de Apgar e Acidose

	GI	GII	GIII
Apgar*	9	9	9
Acidose**	23,5%	42,1%	7,1%

* Valores expressos em Mediana.

** $pH < 7,2$.

GI – Bupivacaína (S50-R50) a 0,125%; GII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,125%; GIII – Bupivacaína (S75-R25) a 0,25%.

DISCUSSÃO

Estudos clínicos com enantiômeros levógiros de anestésicos locais mostraram maior segurança clínica em função da menor neuro e cardiotoxicidade². Os trabalhos publicados têm demonstrado que a administração de levobupivacaína por via peridural está associada à menor intensidade de bloqueio motor, o que se constitui uma vantagem para a sua aplicação clínica na analgesia de parto³. As gestantes desse estudo receberam bupivacaína racêmica (S50-R50) a 0,125% e bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) em diferentes concentrações (0,125% ou 0,25%). Aquelas que receberam bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25% solicitaram mais tardiamente o primeiro resgate e tiveram, de início, menores escores de dor do que os dos outros dois grupos. Apesar de a frequência de deambulação espontânea não diferir entre os grupos, o bloqueio motor avaliado pela escala de RAM foi mais intenso nas parturientes que receberam bupivacaína racêmica (S50-R50) do que naquelas que receberam a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25). Estudando a analgesia de parto em um ensaio clínico com distribuição aleatória das participantes, Nakamura e col.⁶ avaliaram 33 parturientes que receberam por via peridural bupivacaína, ropivacaína ou levobupivacaína, todas em concentração igual a 0,125% e concluíram que o bloqueio motor com a levobupivacaína foi mais intenso do que com a bupivacaína e com a ropivacaína. Esses resultados são conflitantes com os encontrados no presente estudo, no qual o bloqueio motor foi mais intenso nas gestantes que utilizaram bupivacaína racêmica (S50-R50) do que nas que utilizaram bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) nas duas diferentes concentrações. Apesar de estudos *in vitro* sugerirem que os dois isômeros da bupivacaína são eqüipotentes em determinar bloqueio motor⁹, trabalho publicado mais recentemente observou que a forma dextrógira é mais potente do que a forma levógira em inibir canais de sódio¹⁰, o que justifica o menor bloqueio motor observado nessa pesquisa com a bupivacaína com maior concentração do isômero S.

Da mesma forma, um estudo clínico comparando a bupivacaína a 0,5% com a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% em 44 pacientes submetidos à anestesia peridural para procedimentos vasculares ou ortopédicos dos membros inferiores concluiu que o grau de bloqueio motor foi mais intenso no grupo bupivacaína a 0,5% quando comparado com a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%¹¹.

O bloqueio da musculatura esquelética é um dos efeitos mais indesejáveis durante a analgesia de parto, pelo risco de aumento da frequência de parto instrumental, maior duração do trabalho de parto e insatisfação materna^{6,12}. A analgesia de parto, quando bem conduzida, não interfere na dinâmica uterina, não prolongando o tempo do primeiro estágio do trabalho de parto. Para o segundo estágio do tra-

balho de parto, cuidados com o volume e a concentração do anestésico local devem ser tomados, com o intuito de preservar a força muscular¹³. O uso de anestésicos locais em baixas concentrações na anestesia peridural não parece alterar a evolução do trabalho de parto¹⁴. Esse estudo não evidenciou diferenças na frequência de partos instrumentais entre os grupos avaliados, com uma frequência semelhante àquela citada na literatura^{6,15}, mesmo tendo um grupo de gestantes utilizado a mistura em excesso enantiomérico de bupivacaína (S75-R25) em concentração mais elevada (0,25%). A duração da analgesia de parto também não diferiu em consequência da utilização de maior concentração de anestésico local naquele grupo.

Ainda sobre o estudo de Nakamura e col.⁶, os autores observaram uma tendência à maior intensidade da dor no grupo da bupivacaína quando comparada com a levobupivacaína. Esses resultados são concordantes com os desse estudo, no qual se observou que a intensidade da dor durante toda a evolução do trabalho de parto foi semelhante entre os grupos, exceto aos 45 minutos, quando as gestantes que faziam uso da bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25% apresentaram menores escores de dor. Vale ressaltar que a solicitação da primeira dose-resgate nesse grupo foi mais retardada (67,08 min) e este era o grupo que utilizava a maior concentração de anestésico local. Com o objetivo de avaliar a qualidade da anestesia e as repercussões materno-fetais com o emprego de bupivacaína a 0,5%, da mistura enantiomérica da bupivacaína (S75-R25) a 0,5% ou da ropivacaína a 0,75%, associadas ao fentanil por via peridural em gestantes submetidas a cesarianas, Cortes e col.¹⁶ observaram que não houve diferença entre os grupos, exceto na qualidade da anestesia que foi inferior sob o aspecto clínico nos grupos com predominância da fração levógira, havendo necessidade de complementação da anestesia em três casos. No presente estudo, a qualidade da analgesia foi superior no grupo que utilizou o anestésico local com maior fração levógira e com uma concentração mais elevada. Apesar de a maioria dos estudos sobre analgesia de parto utilizar anestésicos locais em concentrações inferiores a 0,25%^{17,18}, o perfil farmacológico de anestésicos com maior proporção do isômero levógiro permite aumento das suas concentrações, sem conseqüente aumento da intensidade do bloqueio motor³.

Os recém-nascidos desse estudo não apresentaram diferença quanto aos escores de Apgar. Aqueles que nasceram de mães que utilizaram a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% apresentaram uma maior frequência de acidose (pH < 7,2), quando comparados com os recém-nascidos do grupo que utilizou esse mesmo anestésico, porém em concentração igual a 0,25%. Uma possível explicação para esse fato seria um tempo mais prolongado de canal de parto. Porém, o grupo que apresentou a maior média de duração do segundo estágio do trabalho de parto, apesar de não haver diferença estatística significativa, foi o que fez uso da bupivacaína em excesso

enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,25%, cujos recém-nascidos apresentaram a mais baixa frequência de acidose. Estudando a eficiência da levobupivacaína (bupivacaína 100% levógira) e da mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) em anestesia peridural, alguns autores encontraram uma redução na incidência de efeitos colaterais, boa receptividade do método pelos pacientes, ausência de sintomas neurológicos transitórios no pós-operatório e adequação dos bloqueios motor e sensitivo, que apontam para a aplicação segura dessas soluções em anestesia peridural lombar ^{19,20}.

Ao comparar dois anestésicos locais, a bupivacaína racêmica (S50-R50) e a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25), sendo este último um anestésico cujo perfil está associado a menor neuro e cardiotoxicidade, pode-se concluir que ambos os fármacos em baixas concentrações podem ser utilizados para a analgesia de parto. Entretanto, a bupivacaína em excesso enantiomérico de 50% (S75-R25), por determinar um bloqueio motor menos intenso, permitiu o seu uso em maior concentração (0,25%), resultando em analgesia de qualidade superior e maior intervalo para solicitação da primeira dose-resgate, sem interferir na evolução do trabalho de parto ou com o grau de vitalidade dos recém-nascidos.

AGRADECIMENTOS: Os autores agradecem ao Laboratório Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. pela gentileza do fornecimento das soluções de anestésicos locais em suas diferentes concentrações.

A Comparative Study of 0.125% Racemic Bupivacaine (S50-R50) and 0.125% and 0.25% 50% Enantiomeric Excess Bupivacaine (S75-R25) in Epidural Anesthesia for Labor Analgesia

Nádia Maria da Conceição Duarte, TSA, M.D.; Ana Maria Menezes Caetano, TSA, M.D.; Luciana Cavalcanti Lima, M.D.; Aumério Silva das Chagas, M.D.

INTRODUCTION

Bupivacaine, a local anesthetic used commercially, is available as a racemic mixture (S50-R50), although the levorotatory S(-) isomer, levobupivacaine, is less toxic to the central nervous system and cardiovascular system than the dextrorotatory isomer R(+) ¹.

Clinical studies with levorotatory isomers of local anesthetics demonstrated that, due to the reduced cardiotoxicity, they are clinically safer, which motivated studies on stereoselectivity ². Bupivacaine and racemic bupivacaine refer to the lo-

cal anesthetic formed by 50% of the R isomer and 50% of the S isomer (S50-R50). Levobupivacaine contains 100% of the S isomer, while 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) refers to the solution formed by 75% of the S isomer and 25% of the R isomer.

The epidural administration of levobupivacaine is associated with reduced motor blockade, which is apparently dose-dependent, using concentrations ranging from 0.0625% to 0.5% ³. Bupivacaine is used in obstetric anesthesia due to its greater potency and prolonged duration of action besides the differential sensory-motor blockade ⁴. However, with the reports of cardiotoxicity, its supremacy was questioned in 1979 by Albright ⁵.

As for the use of the isomers in labor analgesia, Nakamura et al. ⁶, studying the maternal-fetal repercussions of racemic ropivacaine and levobupivacaine in labor analgesia and anesthesia, observed that ropivacaine abolished pain in pregnant women with reduced motor blockade and their newborns presented better Apgar scores as well as better scores of adaptive and neurological capacity.

The objective of this study was to compare the enantiomeric excess mixture (S75-R25) bupivacaine and racemic bupivacaine in labor analgesia regarding quality of analgesia and intensity of the motor blockade.

METHODS

After approval by the Ethics Commission on Research in Humans of the Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), a randomized, double-blind study was undertaken to compare analgesia and motor blockade of racemic bupivacaine (S50-R50) and 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) in continuous epidural block for labor analgesia.

Seventy-five pregnant women in labor, ASA I and II, were enrolled in this study and divided randomly into three groups: GI – 0.125% racemic bupivacaine (S-50-R50), GII – 0.125% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), and GIII – 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25). Women with relative or absolute contraindications for continuous epidural block, history of allergy or hypersensitivity to local anesthetics, who received opioids during labor or whose fetuses presented evidence of fetal distress were excluded. The following parameters were evaluated: latency of analgesia (length of time between the initial administration of the local anesthetic and establishment of the upper level of sensory blockade); level of sensory blockade, determined by the lack of thermal and painful sensitivity on sacral, lumbar, and thoracic dermatomes; length of time until the first request of rescue dose (length of time between the initial administration of local anesthetic and the first request of rescue dose by the patient or by the Visual Analog Scale (VAS) ≥ 3); pain scores evaluated by the Visual Analog Scale ⁷; degree of motor blockade, evaluated by the RAM Scale ⁶ and ambulation; duration of the first and second stages of labor;

duration of analgesia (length of time between the administration of the local anesthetic and the end of the second stage of labor); frequency of instrumental delivery; and total volume of local anesthetic administered. The degree of vitality of the newborns was evaluated by the Apgar scores on the 5th minute and neonatal acidosis defined as an umbilical cord blood pH below 7.20⁸. Pregnant women in labor diagnosed by the obstetrics team who requested pain relief and fulfilled the inclusion criteria were enrolled in the study after signing an informed consent.

Venous access was established before patients underwent anesthetic block with an 18 G Teflon® catheter and monitoring consisted of cardiocscope, pulse oximetry and non-invasive blood pressure. The initial pain score and the time the procedure was initiated were recorded. Epidural puncture was done with an 18G Tuohy needle, using the median access at the L₂-L₃ or L₃-L₄ level, and a 20G catheter was inserted and secured in place. According to the random distribution table, patients in groups GI, GII, and GIII received 10 mL of 0.125% bupivacaine (S50-R50), 10 mL of 0.125% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) or 10 mL of 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), respectively.

The solutions used in this study were conditioned in multiple-dose vials of 20 mL, according to an agreement with the scientific and product development department of the Cristália® laboratory. A total of 243 multiple-dose vials were produced, including 81 vials of 0.125% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), 81 with 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), and 81 vials with 0.125% bupivacaine. Vials were identified with the number of the patient and its volume. The random distribution of the study was done by the researchers, using the statistical software EpilInfo 6.04b, which was under public domain and an integral part of the study protocol.

Motor blockade, pain scores and the need of rescue doses of local anesthetic were evaluated every 15 minutes (M₀ = before beginning analgesia, M₁₅ = 15 minutes after beginning analgesia, M₃₀ = 30 minutes, and thereafter until the end of labor). Rescue doses of 5 mL of the same local anesthetic in the same concentration used at the beginning of analgesia were administered whenever the patient presented a pain score equal or greater than 3 by the Visual Analog Scale including during delivery. In the presence of any motor blockade that could interfere with labor the concentration of the rescue dose of the local anesthetic was reduced by 50%.

Continuous parameters were summarized as median, mean and standard deviation (SD). ANOVA was used to compare those parameters. Parameters whose suppositions were not satisfied by the ANOVA were evaluated by the Kruskal-Wallis test. Categorical parameters were summarized as the absolute and relative frequencies in the form of a table, and the Kruskal-Wallis test was also used to compare the three groups. Statistical differences for all hypothesis tested were

considered significant when $p < 0.05$. The sample size was calculated considering a type I (alpha) error of 5% and type II (beta) error of 10%, with an estimated test power of at least 80%. The statistical software EpilInfo 6.04b indicated that a study group of 72 patients (24 patients in each group) was necessary and it was considered an estimated loss of 10%. To compensate for those probable losses, we increased n to 81, with 27 patients in each group.

RESULTS

Seventy-five pregnant women were analyzed. Twenty-six (GI) received 0.125% bupivacaine (S50-R50), 24 (GII) received 0.125% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), and 25 (GIII) received 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25). Six patients were excluded after they were included in the groups due to the impossibility to perform the anesthetic technique and incomplete data: one patient in GI, 3 in GII, and 2 in GIII. All three groups were similar (ANOVA) regarding the anthropometric data – age ($p = 0.48$), weight ($p = 0.28$), and height ($p = 0.65$) (Table I).

Only patients ASA I and II were included in the study; 76.9% of patients in GI were ASA I and 23.1% were ASA II; in GII, 83.3% were ASA I and 16.7% ASA II; and in GIII, 80% were ASA I and 20% ASA II. There were no statistical differences among them ($\chi^2 = 0.85$).

As for the number of prior deliveries, we observed that in GI 76% were nullipara, 16% were primipara, and 8% gravida II. In GII, 78.3% were nullipara, 8.7% primipara, 8.7% gravida II, and 4.3% gravida III. In GIII, 78.3% were nullipara, 13% were primipara, and 8.7% gravida II. No statistically significant differences were observed among the groups ($\chi^2 = 0.85$).

At the beginning of analgesia, the median dilation of the uterine cervix in all three groups (ANOVA) was 7 ($p = 0.3$) and median pain score (VAS) was 9 ($p = 0.53$) (Table II).

Regarding labor evolution, the latency of analgesia was similar in all three groups (ANOVA) with a mean of 11 minutes in GI, 13 minutes in GII and 9.6 minutes in GIII ($p = 0.51$). However, when the mean length of time for requesting a rescue dose was analyzed a significant difference (ANOVA) was observed among the three groups ($p = 0.01$) in which GIII > GI = GII, 67, 36, and 37 minutes, respectively (Table II). The duration of the first stage of labor was similar in all three

Table I – Anthropometric Data

	GI	GII	GIII
Age (years)	21.1 ± 4.8	20.3 ± 5.1	22 ± 4.8
Height (cm)	159.9 ± 5.6	161.0 ± 3.6	159.2 ± 5.9
Weight (kg)	70 ± 14.4	64.5 ± 11.3	68.8 ± 11.4

Values expressed as Mean ± SD.

GI – 0.125% Bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% Bupivacaine (S75-R25); GIII – 0.25% Bupivacaine (S75-R25).

Table II – Characteristics of Labor and Analgesia

	GI	GII	GIII
Cervical dilation (cm)*	7	7	7
Initial VAS*	9	9	9
Latency of analgesia (min)**	11 ± 9.8	13 ± 13,5	9.6 ± 6
First rescue dose (min)**	36 ± 38.4	37.7 ± 23.2	67 ± 55.1
Duration of 1st stage (min)**	541.1 ± 299.6	639.9 ± 263.1	510.9 ± 282.7
Duration of 2nd stage (min)**	14.2 ± 6.4	17.7 ± 11.7	21.1 ± 11.6
Duration of analgesia (min)**	43.6 ± 37.2	67.5 ± 47.5	81.4 ± 57.1

* Median values; ** Mean ± SD.

GI – 0.125% Bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% Bupivacaine (S75-R25); GIII – 0.25% Bupivacaine (S75-R25).

groups ($p = 0.34$), with a mean of 541.11 minutes (GI), 639.95 minutes (GII) and 510.93 (GIII). The duration of the second stage of labor also did not show any differences ($p = 0.07$) with a mean of 14.25 minutes, 17.73 minutes and 21.13 minutes in GI, GII and GIII, respectively (Table II).

The mean duration of labor analgesia was 43.65 min in GI, 67.5 min in GII and 81.45 min in GIII and no statistically significant differences were observed ($p = 0.20$) (Table II).

The sensorial level of the blockade stabilized between T_{10} and T_{12} in patients, with no statistically significant differences ($\chi^2 = 0.63$). Only two patients in GII and one in GIII had a level below T_{12} , while in all other patients it was above T_{10} . In all three groups, 48.6% of the patients ambulated voluntarily during labor with no statistically significant differences ($\chi^2 = 0.48$) (Table III).

The motor blockade differed among the three groups as follows: in GI it was more intense than GIII at M75 (ANOVA $p = 0.01$) and M90 (Kruskal-Wallis $p = 0.02$); at M105 the motor blockade was more intense in GI than in GII (ANOVA $p = 0.02$) and GIII (ANOVA $p = 0.0004$); at M120 it was stronger in GI than in GIII (ANOVA $p = 0.008$). Despite the differences in motor blockade, patients did not have difficulties to ambulate and it also did not show any relationship with the number of supplementary doses of local anesthetics among the groups.

Table III – Level of Sensitive Blockade and Deambulation

	GI	GII	GIII
Above T_{10}	0%	8.7%	4.2%
T_{10} - T_{12}	80.8%	78.3%	79.2%
Below T_{12}	19.2%	13%	16.7%
Spontaneous ambulation	46.2%	41.7%	58.3%

T_{10} = 10th thoracic level; T_{12} = 12th thoracic level.

GI – 0.125% Bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% Bupivacaine (S75-R25); GIII – 0.25% Bupivacaine (S75-R25).

There was a statistically significant difference in analgesia among the three groups (ANOVA) 45 minutes after the epidural block, but pain scores were greater in GI than GII ($p = 0.03$) and GIII ($p = 0.01$).

The groups did not differ on the administration of rescue doses ($\chi^2 = 0.68$), and 86.7% of all patients requested supplementary doses of local anesthetic at some time during the analgesia, with a mean of 3 (three) doses for each patients. Analyzing labor analgesia every 15 minutes, it also did not show any differences on requests for rescue doses.

The frequency of spontaneous or instrumental delivery did not differ among the three groups ($\chi^2 = 0.31$). The frequency of cesarean sections was 11.5%, 8.3%, and 28%, and forceps were used in 26.9%, 20.4%, and 28% of deliveries in GI, GII, and GIII, respectively (Table IV). When stratified in groups, the frequency of the use of forceps or cesarean sections also did not show significant differences.

The total volume of local anesthetic used was similar among all three groups (ANOVA $p = 0.87$), with a mean of 20.38 mL (GI), 19.33 mL (GII), and 20 mL (GIII).

Apgar scores of the newborns also did not differ among the three groups, with a median of 9 (Kruskal-Wallis $p = 0.75$) and only two newborns had Apgar scores below 7, one in GI and one in GIII. The frequency of neonatal acidosis ($pH < 7.20$) was 23.5%, 42.1% and 7.1% in GI, GII and GIII, respectively, which was not statistically significant ($\chi^2 = 0.07$) (Table V). However, when the groups were stratified a significant difference ($p = 0.02$) was observed and the frequency of acidosis was greater in GII than GIII.

Table IV – Spontaneous versus Instrumental Delivery

	GI	GII	GIII
Spontaneous delivery	61.5%	70.8%	48%
Cesarean sections	11.5%	8.3%	28%
Forceps	26.9%	20.8%	24%

GI – 0.125% Bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% Bupivacaine (S75-R25); GIII – 0.25% Bupivacaine (S75-R25).

Table V – Apgar Scores and Acidosis

	GI	GII	GIII
Apgar*	9	9	9
Acidosis**	23.5%	42.1%	7.1%

* Medians.

** pH < 7.2.

GI – 0.125% Bupivacaine (S50-R50); GII – 0.125% Bupivacaine (S75-R25); GIII – 0.25% Bupivacaine (S75-R25).

DISCUSSION

Clinical studies with levorotatory isomers of local anesthetics demonstrated their greater clinical safety due to decreased neuro and cardiotoxicity². Studies published have demonstrated that the administration of epidural levobupivacaine is associated with reduced intensity of the motor blockade, which represents an advantage for its clinical application in labor analgesia³. The patients enrolled in this study received 0.125% racemic bupivacaine (S50-R50) and two different concentrations (0.125% and 0.25%) of 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25). The length of time until the first request of rescue analgesia was greater in patients who received 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) who initially had lower pain scores than the other two groups. Although the frequency of spontaneous ambulation did not differ among the different groups, the degree of the motor blockade evaluated by the RAM scale was greater in patients who received racemic bupivacaine (S50-R50) than in those receiving 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25). Evaluating labor analgesia in a clinical study with random distribution of patients, Nakamura et al.⁶ analyzed 33 patients who received epidural bupivacaine, ropivacaine or levobupivacaine all at a concentration of 0.125% and concluded that motor blockade was stronger with levobupivacaine than bupivacaine and ropivacaine. Those results conflict with the results of the present study that showed a stronger motor blockade in patients who received racemic bupivacaine (S50-R50) than in patients receiving two different concentrations of 50% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25). Although the *in vitro* studies suggest that the motor blockade of both isomers of bupivacaine is similar⁹, a recent study observed that sodium channels blockade is more potent with the dextrorotatory isomer than the levorotatory isomer¹⁰ justifying the weaker motor blockade of enantiomeric excess bupivacaine observed in the present study.

Similarly, a clinical study comparing 0.5% bupivacaine with 0.5% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) in 44 patients undergoing epidural block for vascular or orthopedic surgeries of the lower limbs concluded that the degree of the motor blockade was greater in the group that received 0.5% of bupivacaine¹¹.

Skeletal muscle blockade is one of the most undesirable effects during labor analgesia due to the increased risk of

instrumental delivery, longer duration of labor and maternal dissatisfaction^{6,12}. Labor analgesia, when properly done, does not interfere with uterine dynamics and does not prolong the first stage of labor. During the second stage of labor, one should be careful with the volume and concentration of the local anesthetic to preserve muscle strength¹³. The use of local anesthetics in low concentrations in epidural block does not seem to interfere with the evolution of labor¹⁴. Even though the present study included a group of patients who received an elevated concentration (0.25%) of enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), differences in the frequency of instrumental delivery among the groups were not observed and this frequency was similar to that reported in the literature^{6,15}. The duration of labor analgesia also did not differ despite the use of a greater concentration (0.25%) of the local anesthetic.

In the study of Nakamura et al.⁶, the authors also observed a tendency for greater pain severity in the bupivacaine group than in the levobupivacaine group. Those results are similar to ours, since we observed that pain severity during labor was similar among the groups except at the 45-minute evaluation mark when patients who received 0.25% of enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) had lower pain scores. It should be mentioned that the first request of a rescue dose in this group was made later (67.08 min) than in the other two. In order to evaluate the quality of the block and maternal-fetal repercussions of the epidural administration of 0.5% bupivacaine, 0.5% enantiomeric excess mixture (S75-R25) or 0.75% ropivacaine associated with fentanyl in pregnant women undergoing cesarean sections, Cortes et al.¹⁶ did not observe any differences among the study groups except for the quality of the block, which was clinically inferior in the groups with a predominance of the levorotatory form, with a need to complement the analgesia in three cases. In the present study, the quality of analgesia was superior in the group who received a greater concentration of the enantiomeric excess solution. Although most studies on labor analgesia use local anesthetics with concentrations lower than 0.25%¹⁷⁻¹⁸, the pharmacological profile of anesthetics with greater proportion of the levorotatory isomer allows them to be used in higher concentrations without the consequent increase in the degree of motor blockade³.

In this study, we did not observe any difference in the Apgar scores of newborns. Newborns whose mothers received 0.125% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) had a higher incidence of acidosis (pH < 7.2) than those whose mothers received the same anesthetic, but at a higher concentration (0.25%). This could be explained by the longer time in the delivery channel. Although there were no statistically significance differences, the second stage of labor was longer in the group that received 0.25% enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), which had the lower incidence of acidosis. When studying the efficacy of levobupivacaine (100% levorotatory bupivacaine) and enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) in epidural blocks, some authors observed a reduction in the incidence of side effects, good receptivity

of the method by the patients, absence of postoperative transitory neurological symptoms and adequate motor and sensitive blockades, which indicate that the use of those solutions is safe in lumbar epidural blocks^{19,20}.

When comparing both local anesthetics, racemic bupivacaine (S50-R50) and enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25), although the latter is associated with lower neuro- and cardiotoxicity, one can conclude that in low concentrations both drugs can be used in labor analgesia. However, since the degree of the motor blockade induced by enantiomeric excess bupivacaine (S75-R25) is weaker, it could be used at a higher concentration (0.25%), resulting in better quality analgesia and greater interval before the request of the first rescue dose without interfering with the evolution of labor or the degree of vitality of the newborns.

ACKNOWLEDGEMENTS: The authors would like to express their gratitude to Laboratório Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda for providing the different concentrations of the local anesthetics.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

- Imbelloni, LE, Beato L — Comparação entre Bupivacaína Racêmica (S50-R50) e Mistura Enantiomérica de Bupivacaína (S75-R25), ambas Isobáricas, a 0,5% em Raqui-anestesia. Estudo em Cirurgias Ortopédicas. Rev Bras Anestesiologia, 2001;51:369-376.
- Simonetti MPB, Valinetti, EA, Ferreira, FMC — Avaliação da atividade anestésica local da S(-) bupivacaína: estudo experimental in vivo em nervo ciático de rato. Rev Bras Anestesiologia, 1997;47:425-434.
- Foster RH, Markham A — Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anesthetic. Drugs, 2000;59:551-557.
- Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G — Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. Anesth Analg, 2002;94:194-198.
- Albright GA — Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. Anesthesiology, 1979;51:285-286.
- Nakamura G, Castiglia YMM, Nascimento JP et al. — Bupivacaína, ropivacaína e levobupivacaína em analgesia e anestesia de parto. Repercussões materno-fetais. Rev Bras Anestesiologia, 2000;50:105-111.
- Gozzani JL — Analgesia Pós-Operatória, em: Manica J — Anestesiologia: Princípios e Técnicas, 3ª Ed, Artmed, 2004;1263-1270.
- Lima G, Duque T, Meneses J — Pautas de Neonatologia da Unidade Neonatal do IMIP, 2000.
- Aberg G — Toxicological and local anesthetic effects of optically active isomers of two local anesthetic compounds. Acta Pharmacol Toxicol, 1972;31:273-286.
- Lee-soon S, Wang GK, Concus A et al. — Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. Anesthesiology, 1992;77:324-325.
- Gonçalves RF, Lauretti GR, Mattos AL — Estudo comparativo entre bupivacaína a 0,5% e mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% em anestesia peridural. Rev Bras Anestesiologia, 2003;53:169-176.
- Belzarena SD — Analgesia obstétrica por via subaracnóidea: comparação entre sufentanil isolado ou associado a minidose de bupivacaína. Rev Bras Anestesiologia, 1995;45:369-376.
- Eugenio AGB, Cavalcanti FS — Analgesia de parto condutiva – anestésicos e outros fármacos. Rev Bras Anestesiologia, 1993;43:57-63.
- Hawkins JL, Arens JF, Bucklin BA et al. — Practice guideline for obstetric anesthesia: a report by American Society of Anesthesiologists. Task Force on Obstetrical Anesthesia. Anesthesiology, 1999;90:600-611.
- Zhang J, Yancey MK, Klebanoff MA et al. — Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A nature experiment. Am J Obstet Gynecol, 2001;185:128-134.
- Cortes CAF, Oliveira AS, Castro LFL et al. — Estudo comparativo entre a bupivacaína, mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e ropivacaína a 0,75% associadas ao fentanil em anestesia peridural para cesarianas. Rev Bras Anestesiologia, 2003;53:177-187.
- Leighton BL, Halpern SH — The effects of epidural analgesia on labor, maternal and neonatal outcomes: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 2002;186:69-77.
- Gomes MEW, Balle VR, Machado SB et al. — Estudo comparativo entre concentrações de bupivacaína a 0,125% e a 0,25% associada ao fentanil para analgesia de parto por via peridural. Rev Bras Anestesiologia, 2004;54:467-472.
- Delfino J, Vale NB — Bupivacaína levógiro a 0,5% pura versus mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% em anestesia peridural para cirurgia de varizes. Rev Bras Anestesiologia, 2001;51:474-482.
- Tanaka PP, Souza RO, Salvalaggio MFO et al. — Estudo comparativo entre a bupivacaína a 0,5% e a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25), em anestesia peridural em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de membros inferiores. Rev Bras Anestesiologia, 2003;53:331-337.

RESUMEN

Duarte NMC, Caetano AMM, Lima LC, Chagas AS — Estudio Comparativo entre Bupivacaina Racémica (S50-R50) a 0,125% y Bupivacaina en Exceso Enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% y 0,25% en Anestesia Peridural para Analgesia de Parto.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: La peridural continua se utiliza para el alivio del dolor del trabajo de parto y asociada a bajos índices de complicaciones. Estudios con enantiómeros levógiros de los anestésicos locales demostraron una mayor seguridad en función de una menor cardiotoxicidad. El objetivo de este estudio fue comparar la analgesia y el bloqueo motor entre la Bupivacaina (S50-R50) a 0,125% y la Bupivacaina en exceso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,125% e 0,25% en peridural continua para analgesia de parto.

MÉTODO: Se realizó un ensayo clínico doblemente encubierto, con distribución aleatoria de 75 participantes en trabajo de parto, distribuidas en tres grupos: GI – Bupivacaina (S50-R50) a 0,125%, GII – Bupivacaina (S75-R25) a 0,125% y GIII – Bupivacaina (S75-R25) a 0,25%. La inclusión en el estudio fue hecha después de la firma del Consentimiento Libre y Aclarado.

RESULTADOS: No se encontraron diferencias estadísticas significativas en cuanto a la latencia de la analgesia, nivel sensorial del bloqueo, volumen de anestésico local, duración del trabajo de parto y de la analgesia, frecuencia de parto instrumental, puntuaciones de Apgar o pH del cordón umbilical. El intervalo para la primera dosis rescate fue mayor y los puntajes de dolor en 45 minutos fueron menores en el grupo Bupivacaina (S75-R25) a 0,25%. La intensidad del bloqueo motor fue mayor en el grupo Bupivacaina (S50-R50) a 0,125%.

CONCLUSIONES: La Bupivacaina (S75-R25) determinó un bloqueo motor menos intenso, incluso cuando se utilizó en mayor concentración (0,25%), resultando en una mejor calidad de analgesia, sin interferir en la evolución del trabajo de parto o en la vitalidad de los recién nacidos.