

Bloqueio Subaracnóideo com Bupivacaína ou Lidocaína: Conceitos e Peculiaridades*

Manoel Luiz Moreira de Sousa, TSA¹

Sousa MLM - Subarachnoid Block with Bupivacaine or Lidocaine. Concepts and Peculiarities

KEY WORDS: ANESTHETIC, Local: bupivacaine, lidocaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: Spinal

Anestesia subaracnóidea, por sua popularidade, eficiência e previsibilidade, merece atenção especial quando surgem relatos de falhas anestésicas.

Entende-se como falha anestésica a eventualidade em que a cirurgia proposta não pode se realizar porque a extensão, a duração ou a qualidade do bloqueio nervoso são, isolada ou conjuntamente, insuficiente.

Falha total ou completa é a situação em que nenhum nervo espinal é bloqueado após o anestésico local ter sido supostamente depositado no espaço subaracnóideo. A experimentação laboratorial com diversos modelos biológicos demonstra seguramente que *in vitro*, o contato dos anestésicos locais com um nervo, em condições que simulam as encontradas em situações clínicas, sempre resulta em inativação parcial ou total da atividade neuronal. Infere-se, daí, que as possíveis falhas clínicas observadas em raquianestesia devem-se, primeiro, a injeção do anestésico a uma grande distância do nervo, dificultando a obtenção de concentração mínima (Cm) de bloqueio, isto é, injeção fora do estojo subaracnóideo. Segundo, as falhas parciais decorrem certamente de técnica inadequada quanto à massa, volume ou distribuição do anestésico local, que venham a determinar anestesia imprópria para a execução da cirurgia. Por exemplo, nível de bloqueio

Tabela I - Fatores que afetam a distribuição dos Anestésicos Locais (AL) no líquido céfalo-raquidiano.

I.1 CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE

- Idade
- Peso
- Altura
- Gênero
- Pressão intra-abdominal
- Anatomia da coluna
- Posição

I.2 TÉCNICA DE INJEÇÃO

- Local
- Direção da injeção
 - Direção da agulha
 - Direção do bisel
- Turbulência
 - Velocidade
 - Barbotagem

I.3 DIFUSÃO

I.4 CARACTERÍSTICAS DO LCR

- Composição
- Circulação
- Volume
- Pressão
- Densidade

I.5 CARACTERÍSTICAS DO AL

- Densidade
 - Hipobárico
 - Isobárico
 - Hiperbárico
- Quantidade (massa)
- Concentração
- Volume

* Trabalho realizado no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo

Correspondência para Manoel Luiz Moreira de Sousa
Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo
R Cubatão 1190
04013 - São Paulo - SP

Apresentado em 25 de março de 1991
Aceito para publicação em 16 de agosto de 1991

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Tabela II - Características do líquido céfalo-raquidiano

- DENSIDADE	1003 a 1009
- pH	7,35
- VOLUME TOTAL	130 - 150 ml
- VOLUME NO CANAL	20 -25 ml
- PRESSÃO MÉDIA (decúbito dorsal)	110 cm H ₂ O

cirurgia umbilical (T₁₀) não representa falha do anestésico mas da técnica empregada.

Sendo drogas muito estáveis, que suportam calor, frio e luminosidade, só circunstancialmente os anestésicos locais sofrem deterioração físico-química. A confiabilidade na padronização e produção dos anestésicos locais torna improváveis alterações em sua formulação, que resultem em modificações em seu comportamento farmacocinético e farmacodinâmico.

A tabela I relaciona os fatores que interagem ou afetam a distribuição dos anestésicos locais.

DENSIDADE

O líquido céfalo-raquidiano (LCR) apresenta composição estável em condições normais, cujo conhecimento importa ao estudarmos anestesia subaracnóidea (tabela II).

Densidade é o peso em gramas de um mililitro de uma solução. Peso específico é a relação entre a densidade de qualquer solução e a densidade da água, na mesma temperatura. Baricidade de uma solução é a razão entre sua densidade e a do líquido.

A lidocaína pesada é formulada com a adição de glicose a 7,5%, o que deixa sua densidade final próxima de 1.035, à temperatura de 37°C. A bupivacaína pesada tem, a 37°C, densidade de 1.020, pela adição de 8,0% de glicose¹. Assim, a tendência dessas soluções, quando injetadas lentamente no interior do estojo subaracnóideo, é de se depositar nas regiões mais baixas. Quando são empregadas doses

muito pequenas, com velocidade de injeção lenta e o paciente sentado, não haverá deslocamento do anestésico para as regiões torácicas. Se o anestésico empregado possuir grande afinidade por lípides e proteínas (Tabela III), caso da bupivacaína², não mais será possível aumentar a extensão do bloqueio obtido (Figura 1).

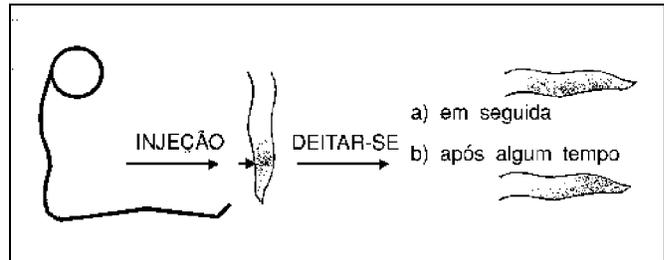


Fig 1 - Distribuição do anestésico local hiperbárico após injeção subaracnóidea em posição sentada: a) quando o paciente é imediatamente deitado após a injeção, e b) quando o paciente permanece sentado por alguns minutos após a injeção.

Portanto, no caso de bupivacaína, é necessário que a massa administrada seja rapidamente direcionada seguindo as características hiperbáricas da solução ou o bloqueio resultará baixo e insuficiente para cirurgias em metâmeros torácicos.

Gielen et al⁴ compararam o emprego de 90 mg de lidocaína pesada ao de 15 mg de bupivacaína pesada, injetados em L3-4, à velocidade de 0,2 ml/s, com paciente sentado por dois minutos após injeção, e obtiveram resultados semelhantes em extensão dos bloqueios, com grande variação individual, porém sem diferenças entre os dois grupos, confirmando resultados anteriores⁴⁻⁹. Pitkanen et al¹⁰ compararam o emprego de diferentes anestésicos, lidocaína, mepivacaína e bupivacaína, divididos em dois grupos; um em que os pacientes se mantinham em posição lateral, usada para a punção, por 13 minutos; no outro grupo, os pacientes eram imediatamente passados para a posição supina a partir da posição lateral. Não encontraram diferenças na extensão dos bloqueios com os diferentes anestésicos em ambos

Tabela III - Propriedades físico-químicas de anestésicos e características do bloqueio

ANESTÉSICO LOCAL propriedade	PROCAÍNA	PRILOCAÍNA	CLOROPROCAÍNA	LIDOCAÍNA	BUPIVACAÍNA	ETIDOCAÍNA
POTÊNCIA	1,0	3,0	4,00	4,0	16,0	16,0
LATÊNCIA	1,0	1,0	0,80	0,8	0,8	0,4
DURAÇÃO	1,0	1,5	0,75	1,5	8,0	8,0
pKa	8,9	7,7	8,70	7,7	8,1	7,7
SOLUBILIDADE LIPÍDICA	0,6	0,8		2,9	28,0	141,0
LIGAÇÃO A PROTEÍNA	5,8	55,0		64,0	35,0	94,0

os grupos. Ainda, para a bupivacaína (10 mg) e para a mepivacaína (90 mg) não encontraram diferenças de extensão e lateralização do bloqueio, tanto nos pacientes mantidos em decúbito lateral, quanto naqueles imediatamente colocados em posição supina. Entretanto, a bupivacaína foi o anestésico que mais lentamente atingiu os níveis mais altos de bloqueio e que apresentou maior índice de falhas.

Chambers et al⁷ mostraram que a extensão do bloqueio com bupivacaína não é definida senão após 20 minutos, explicando a difusão mais cefálica da solução pesada que atinge os metâmeros torácicos situados em posição mais baixa na posição supina, correspondendo a T2-4. Sheskey et al¹¹, comparando bupivacaína isobárica a 0,5 e 0,75% e em doses de 10, 15 e 20 mg, concluíram que a massa é o fator determinante mais importante para garantir bloqueio eficiente. Trabalhos comparando a bupivacaína isobárica com a bupivacaína pesada¹²⁻¹⁵ mostraram que doses iguais de ambas as drogas produzem extensão de bloqueio semelhante e que a bupivacaína pesada tende a atingir níveis mais elevados por deposição nas curvaturas inferiores da coluna vertebral. A posição de Trendelenburg não interfere na dispersão da bupivacaína pesada de modo importante, provocando aumento da extensão cefálica de apenas um ou dois metâmeros¹⁶, quando injetados 15 mg entre L3 e L4.

Temperatura da Solução

A temperatura da solução pode aumentar a dispersão e o tempo de bloqueio subaracnóideo uma vez que a distribuição do anestésico muda em função da densidade. Stienstra et al¹⁹ mostraram que a 4°C a bupivacaína isobárica comporta-se como hiperbárica, com densidade de 1,004 e como hipobárica a 37°C, com densidade de 0,997¹⁷. Modelos experimentais¹⁸⁻²¹ postulavam esse efeito. O aumento da duração do bloqueio deve-se, possivelmente, à modificação na constante de dissociação da droga (pKa) (Tabela III). O menor pKa a 36°C aumenta a forma não ionizada, responsável pela penetrabilidade na fibra nervosa, aumentando a quantidade de anestésico na fibra e, por conseguinte, aumentando a duração do bloqueio²¹.

A estabilização da temperatura das soluções é trabalhosa, exigindo que as ampolas permaneçam em ambientes com temperatura controlada, tais como estufas a 37°C ou câmaras frias a 4°C. As seringas também devem estar equilibradas à temperaturas desejada e a injeção deve ser realizada com a menor demora possível.

Local de Punção

Este fator, bem como a posição do bisel e o tipo de agulha utilizados, são os fatores que menos interferem nas possíveis diferenças do nível do bloqueio. Na prática, a grande maioria das punções é realizada em L3-4 ou L4-5, excepcionalmente em L5-S1 ou L2-3. As agulhas empregadas atualmente, com calibre externo de 0,5 ou 0,6 mm, têm luz muito parecida em diâmetro e fluxo máximo semelhantes. Os biséis têm angulação entre 30 e 45 graus e o simples fato de, no momento de injeção, estarem voltados para baixo ou para cima, pouco altera a extensão do bloqueio se levarmos em conta outros fatores mais importante, como: velocidade de injeção, posição, temperatura e densidade da solução. Assim sendo, tanto no uso de lidocaína, quanto de bupivacaína, o local de punção, o calibre e a posição do bisel nunca serão fatores relevantes no efeito final de dispersão dos anestésicos locais.

Técnicas de abordagem do espaço subaracnóideo por via lateral podem permitir que angulações mais agudas da agulha em relação ao plano da pele sejam obtidas²². Mesmo assim, se mantidos sob controle os outros fatores, não haverá diferença maior que dois metâmeros nos níveis mais altos da analgesia.

Velocidade de Injeção

Para os anestésicos hiperbáricos é fator importante, na determinação do nível de anestesia, a velocidade de injeção, se for excessiva e se as outras condições forem respeitadas. Uma velocidade muito alta simplesmente anula as características de densidade das soluções anestésicas, pois promove um exagerado turbilhonamento próximo ao local de punção quando o jato da solução, ao sair da agulha, choca-se contra as raízes nervosas e as estruturas da raque, causando uma distribuição e dispersão aleatórias do anestésico. Injeções entre 0,1 e 0,3 ml/seg são recomendadas, à medida que se procura concentrar o anestésico próximo ao local da punção; e, com soluções hiperbáricas, tentar direcioná-las para as regiões mais baixas (sacras), com o paciente sentado durante a punção, ou unilateral, com o paciente deitado.

Velocidades muito pequenas com anestésico hiperbárico e com paciente em posição sentada, dirigem a solução para as raízes do fundo do saco da dura-máter. Em decúbito lateral, se a coluna não se encontrar perfeitamente retificada, a solução tenderá a lateralizar-se para baixo e na região torácica.

Com anestésicos isobáricos a tendência é de a

solução permanecer e fixar-se próxima ao local de deposição, restringindo a extensão do bloqueio.

Entretanto, Stienstra e Poorten²³, trabalhando com bupivacaína isobárica a 0,5%, em volumes de 3 ml, não conseguiram diferenças de distribuição, mesmo usando a máxima velocidade de injeção possível através de agulhas de calibre 25, em pacientes sentados por 3 minutos, comparada à velocidade de 0,05 ml/seg. Este estudo corrobora McClure que obteve resultados semelhantes com tetracaína isobárica²⁴. De qualquer forma, ambos trabalharam com doses grandes e obtiveram sempre níveis altos, entre T3 e T4.

A velocidade de injeção poderá, portanto, ser relevante quando doses menores ou extensões mais limitadas de bloqueios são desejadas.

O conhecimento das características de dispersão e de fixação de cada anestésico às fibras nervosas podem determinar correção na velocidade de injeção, principalmente quando doses muito pequenas estejam empregadas.

Potência - Latência - Fixação (dispersão)

A avaliação experimental dos anestésicos locais baseia-se na determinação da Concentração Mínima (Cm), concentração necessária para reduzir em 50 a 60% o potencial de ação de um nervo preparado. A lidocaína situa-se como um anestésico de média potência e a bupivacaína como de grande potência (Tabela III). A relação experimental mostra que a bupivacaína é 4 vezes mais potente que a lidocaína; entretanto, a relação em raquianestesia é de 6:1, aproximadamente.

O tempo de latência é um dos parâmetros mais importantes na prática clínica e representa o tempo que um anestésico leva para penetrar na fibra e promover a cessação da atividade nervosa, desde que a Cm tenha sido atingida.

Os anestésicos mais modernos, como a bupivacaína, que têm elevada potência, não têm, entretanto, tempo de latência tão grande quanto a tetracaína, mas aproximam-se ao da lidocaína³. O tempo de latência parece relacionar-se ao pKa e à solubilidade lipídica da droga. Drogas com maior lipossolubilidade provocam os menores tempos de latência. A lidocaína, na escala comparativa dos anestésicos locais ocupa uma posição intermediária quanto ao tempo de latência, pois é relativamente pouco lipossolúvel e pouco se liga às proteínas. A bupivacaína, ao contrário, muito lipossolúvel e com forte tendência a ligação protéica, exibe tempo de latência curto³.

Também a duração de ação submete-se às mesmas regras; assim se explica por que a lidocaína tem

duração menor quando comparada à bupivacaína^{4,25}. Por outro lado, a lidocaína mantém-se livre em solução no líquido céfalo-raquidiano durante mais tempo após a injeção, permitindo alterações na extensão do bloqueio e, portanto, acesso a outras fibras nervosas quando a posição do paciente é modificada. Não é o caso da bupivacaína que muito rapidamente se fixa às estruturas nervosas, restando pouca droga dissolvida no líquido céfalo-raquidiano para, depois de decorrido o tempo de latência, poder modificar-se a extensão do bloqueio. Portanto, a determinação do nível final da analgesia usando bupivacaína deve ser clinicamente monitorizado instante a instante, pois será praticamente impossível alterar o nível de bloqueio de modo importante depois de passados alguns minutos. Pitkanen et al¹⁰ demonstram ser possível a modificação do nível do bloqueio com lidocaína até 45 minutos após a injeção, ao alterar-se a posição do paciente. Não observaram o mesmo fenômeno com a bupivacaína nem com a etidocaína. Para a bupivacaína, o tempo máximo encontrado para alterações na extensão de bloqueio foi de 20 minutos².

Volume - Massa

Uma situação clínica em que os bloqueios subaracnóides devem ser realizados com doses reduzidas é reconhecidamente, no final da gravidez, quando uma redução no volume do líquido céfalo-raquidiano determinará menor volume para rediluição dos anestésicos locais. Pelas características de lipossolubilidade e ligação protéica que vimos anteriormente, explica-se porque, para a lidocaína, as doses devem ser sensivelmente reduzidas, o que não é tão evidente para a bupivacaína, que se fixa mais intensamente aos tecidos nervosos após a injeção. Com a bupivacaína isobárica, estudos comparando diversos volumes, concentrações e massas, concluíram que o mais importante fator determinante da extensão do bloqueio subaracnóideo é a massa injetada¹¹. Comparações entre bupivacaína isobárica e pesada mostraram que esta tende a atingir níveis mais elevados com o paciente deitado por dispersão para a curvatura torácica e, por isso, o bloqueio é mais previsível^{12-14,26}. Assim é que as soluções hiper e isobáricas comportam-se similarmente e massas menores agem durante menos tempo que as maiores, quando são comparadas injeções de bupivacaína de 15 e 20 mg a 0,5%.

Retirar líquido céfalo-raquidiano previamente à injeção, no mesmo volume a ser injetado²⁷, não mostrou diferenças de extensão do bloqueio, mas apenas no tempo em que os níveis mais elevados eram atingidos, mais curtos quando não se drenava o

líqui-do céfalo-raquidiano.

A obesidade interfere na extensão do bloqueio, aumentando significativamente sua extensão²⁸, provavelmente porque o conteúdo de gordura aumentado no espaço peridural diminui o volume de LCR.

Idade

Possivelmente por diminuição do volume do LCR a idade aumenta pouco, mas significativamente, os níveis de analgesia alcançados²⁹, de modo que, embora a importância clínica possa ser até relativa, uma vez que outros fatores de modo geral predominam, doses menores talvez fossem recomendáveis quando se usam anestésicos hiperbáricos em idosos com deformidades de coluna. Um aumento no diâmetro torácico ântero-posterior, como acontece no enfisematoso, resulta numa situação parecida com uma cifose e contribui para distribuição alterada do anestésico.

Pressão Intra-Abdominal

Aumento da pressão intra-abdominal relaciona-se à dispersão aumentada dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo por ingurgitamento dos vasos peridurais, que terminam por reduzir o volume do LCR. As alterações agudas da pressão abdominal são bem menos importantes que as que se estabelecem ativamente, como durante gravidez a termo, ascite ou tumores abdominais. Assim sendo, tosse, vômito, contrações uterinas e esforços do parto não determinam aumento da dispersão das soluções anestésicas^{30,31}.

Vasoconstritores

Os vasoconstritores não alteram a dispersão de quaisquer dos anestésicos locais injetados no espaço subaracnóideo, nem em soluções iso ou hiperbáricas. O pequeno volume adicional que representam também não interfere no resultado final.

CONCLUSÕES

1. Lidocaína e bupivacaína hiperbáricas são anestésicos eficientes para uso em anestesia subaracnóidea. A lidocaína promove bloqueio motor mais intenso e menos duradouro. A relação de doses entre as duas drogas em raquianestesia é de 6:1, aproximadamente, em termos de massa (por exemplo, 100 mg de lidocaína para 15 mg de bupivacaína).
2. A bupivacaína a 0,5% tem eficiência similar à 0,75%.

3. A lipossolubilidade e a maior afinidade protéica da bupivacaína comparada à lidocaína explicam sua fixação mais rápida às estruturas nervosas e sua maior potência, com período de latência pouco menor que a lidocaína.
4. A bupivacaína fixa-se completamente em aproximadamente 20 minutos e mesmo a posição de Trendelenburg pouco interfere na modificação da extensão cefálica do bloqueio; com a lidocaína, alterações de nível podem ocorrer mesmo após 45 minutos da injeção.
5. A bupivacaína pesada e a isobárica têm comportamento semelhante quanto à distribuição e extensão do bloqueio espinal; a bupivacaína pesada tende a atingir níveis mais elevados por deposição nas curvaturas da coluna vertebral em posição supina.
6. Aquecimento da bupivacaína a 37°C modifica seu pKa melhorando sua penetrabilidade na fibra nervosa, aumentando a duração e extensão de bloqueio.
7. O fator mais relevante na determinação da extensão do bloqueio 0,5% é a massa (dose em mg) de droga injetada; doses de 15 mg são as mais empregadas.
8. A posição do bisel da agulha não tem influência na extensão do bloqueio subaracnóideo; angulação mais acentuada da agulha, como em punção paravertebral, aumenta somente, em não mais de dois metâmeros, a extensão de bloqueio.
9. A velocidade de injeção da solução pode aumentar a extensão do bloqueio com soluções hiperbáricas; soluções isobáricas em grandes volumes não apresentam diferenças significativas de comportamento quando se aumenta a velocidade de injeção.
10. Idade, obesidade e pressão intra-abdominal cronicamente aumentadas podem aumentar a extensão do bloqueio subaracnóideo. Aumentos repentinos da pressão intra-abdominal praticamente não modificam a distribuição das soluções anestésicas.

RECOMENDAÇÕES

A análise de revisão acima e a experiência clínica já acumulada permitem que algumas recomendações sejam feitas com vistas ao aumento de eficiência quando do uso de anestésicos locais em raquianestesia.

1. Injetar volumes menores de lidocaína pesada, compatíveis com idade, obesidade, gravidez a termo e pressão intra-abdominal aumentada.
2. Ao usar-se bupivacaína, considerar que a massa

(dose em mg) é o fator mais importante para garantir distribuição e anestesia adequadas. Mesmo ao final da gravidez, a maioria dos autores recomenda doses por volta de 15 mg.

3. Com lidocaína, se a intenção for obter extensões limitadas de bloqueio (até T₁₀, por exemplo), diminuir a dose, injetar lentamente e manter o paciente sentado por alguns minutos. Para a bupivacaína pesada, somente diminuir um pouco a dose.
4. Modificações na posição do paciente (Trendelenburg por exemplo), levam a alterações no nível da anestesia até 20 minutos após injeção de bupi-

vacaína e até 45 minutos após injeção de lidocaína.

5. A velocidade de injeção mais recomendável está entre 0,2 e 0,5 ml por segundo.
6. Com bupivacaína, acompanhar passo a passo o estabelecimento dos níveis de bloqueio e, se preciso for, modificar a posição do paciente. A bupivacaína tem grande lipossolubilidade e afinidade protéica, fixando-se muito rapidamente.

UNITERMOS: ANESTÉSICO, Local: bupivacaína, lidocaína; TÉCNICA ANESTÉSICA, Regional: subaracnóidea.

REFERÊNCIAS

01. Kalso B, Tuominen M & Rosenberg PH - Effect of posture and some CSF characteristics on spinal anaesthesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 1179-1184.
02. Chambers WA, Edstrom HH & Scott DB - Effect of baricity on spinal anaesthesia with bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 279-282.
03. Covino BG & Vassallo HG - Anestésicos locais: mecanismos de ação e uso clínico. Rio de Janeiro, Colina Editora, 1985.
04. Gielen MJM, Huho J, DeGrod PM et al - A double-blind evaluation of hyperbaric solutions of bupivacaine 0.5% and lidocaine 5% in spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1986; 11: 176-181.
05. Axelsson K & Widman B - Clinical significance of specific gravity of spinal anaesthetic agents. *Acta Anaesth Scand*, 1979; 23: 427-434.
06. Gielen MJM, Grood PMRM, Edstrom HH et al - Comparison of bupivacaine and tetracaine for spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1984; 9: 62-67.
07. Chambers WA, Littlewood DG, Edstrom HH et al - Spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine: effects of concentration and volume administered. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 75-80.
08. Sundnes KO, Vaagenes P, Skretting P et al - Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: effects of volume of solution. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 69-74.
09. Axelsson KH, Edstrom HH, Sundberg AEA et al - Spinal anaesthesia with hyperbaric 0.5% bupivacaine: effects of volume. *Acta Anaesth Scand*, 1982; 26: 439-445.
10. Pitkanen MT, Kalso EA & Rosenberg PH - Comparison of hyperbaric bupivacaine, lidocaine and mepivacaine in spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1984; 9: 175-182.
11. Sheskey MC - A dose-response study of bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1983; 62: 931-935.
12. Phelan DM & MacEvilly M - A comparison of hyper and isobaric solutions of bupivacaine for subaracnoid block. *Anaesth Intens Care*, 1984; 12: 101-107.
13. Axelsson KH, Widman GB, Sundberg AEA et al - A double-blind study of motor blockade in the lower limbs: studies during spinal anaesthesia and hyperbaric and glucose-free 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1985; 57: 960-970.
14. Bigler D, Moller IBW, Hjortso NC et al - Double-blind evaluation of intrathecal hyperbaric and glucose-free bupivacaine on analgesia and cardiovascular function. *Reg Anesth*, 1986; 11: 151-155.
15. Stienstra R & Poorten JF van - Pain or hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1987; 66: 171-176.
16. Sinclair CJ, Scott DB & Edstrom HH - Effect of the Trendelenburg position on spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 497-500.
17. Stienstra R & Poorten JF van - The temperature of bupivacaine 0.5% affects the sensory level of spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1988; 67: 272-276.
18. Stienstra R - Spinal anesthesia with plain bupivacaine 0.5%: regression of sensory and motor blockade with different temperature of the anesthetic solution. *Anesth Analg*, 1989; 69: 593-597.
19. Stienstra R, Gielen M, Kroon JW et al - The influence of temperature and speed of injection on the distribution of a solution containing bupivacaine and methylene blue in a spinal canal model. *Reg Anesth*, 1990; 15: 6-11.
20. Beardsworth D, Datta S, Arthur R et al - The effect of temperature on the distribution of 0.5% plain bupivacaine in a simple spinal canal model. *Reg Anesth*, 1988; 13: 25-28.
21. Beardsworth D & Lambert DH - Warming 0.5% bupivacaine to 37° C increases during spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1989; 14: 199-202.
22. Greene NM - Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg*, 1985; 64: 715-730.
23. Stienstra R & Poorten F van - Speed of injection does not affect subarachnoid distribution of plain bupivacaine 0.5%. *Reg Anesth*, 1990; 15: 208-210.
24. McClure JH - Effect of injected volume and speed of injection on the spread of spinal anaesthesia with isobaric amethocain. *Br J Anesth*, 1982; 54: 917.
25. McKeown DW, Stewart K, Littlewood DG et al - Spinal anesthesia with plain solutions of lidocaine (2%) and bupivacaine (0.5%). *Reg Anesth*, 1986; 11: 68-71.
26. Mukkada TA, Brindenbaugh PO, Singh P et al - Effects of dose, volume, and concentration of glucose-free bupivacaine in spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1986; 11: 98-101.
27. Pitkanen M, Tuominen M, Asantila R et al - Effect of aspiration of cerebro-spinal fluid on spinal anaesthesia with isobaric 0,5% bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985; 29: 590-593.
28. McCulloch WJD & Littlewood DG - Influence of obesity on spinal analgesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1986; 58: 610-614.
29. Pitkanen M, Haapaniemi L, Tuominen M et al - Influence of age on spinal anaesthesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1984; 56: 279-284.
30. Hopkins FI - Cerebrospinal fluid pressure in labor. *Am J Obst Gynecol*, 1968; 93: 907-916.
31. Dubelman AM & Forbes AR - Does cough increase the spread of subarachnoid anesthesia? *Anesth Analg*, 1979; 58: 306-308.