

## Artigo de Revisão

# *Dispersão dos Anestésicos Locais no Espaço Subaracnóideo: Considerações Diante do Advento do Uso da Bupivacaína Isobárica \**

Marisa Leomil de Paula<sup>1</sup>, Pedro Poso Ruiz-Neto<sup>2</sup>

Paula ML, Ruiz-Neto PP - Subarachnoid Spread of Local Anesthetics: Consideration in face of the Advent of Isobaric Bupivacaine

KEY WORDS: ANESTHETICS: Local, bupivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES: Regional, spinal

O emprego da bupivacaína isobárica no espaço subaracnóideo foi descrito na literatura internacional na década de 70 e recentemente tem recebido maior atenção em nosso meio<sup>1-7</sup>. Uma vantagem relatada com o uso desse anestésico é o fato de que os diferentes fatores que modificam a dispersão dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo influenciariam menos a dispersão da bupivacaína isobárica.

Embora exista o conceito de que seja mais fácil o controle da dispersão da bupivacaína isobárica no líquido cefalorraquidiano, ainda há vários pontos polêmicos em relação à dispersão dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo, e ela mesma tem mostrado variabilidade em diferentes estudos clínicos<sup>1-22</sup>.

O nível máximo do bloqueio anestésico durante anestesia subaracnóidea é determinado pela dispersão do anestésico local no líquido cefalorraquidiano<sup>23</sup>.

Determina-se a distribuição dos dermatômos atingidos pesquisando-se as respostas clínicas ao anestésico local, principalmente o bloqueio sensitivo e motor. Os métodos mais descritos na literatura são a perda da sensibilidade à picada de agulha e a escala de bloqueio motor de Bromage. Apesar de estarem sujeitos a imprecisões, quando empregados em estudos clínicos<sup>24</sup>, permitem avaliar as alterações com eficácia adequada aos objetivos<sup>25</sup>.

Vários fatores são citados como responsáveis por diferenças na dispersão dos anestésicos locais no LCR. Alguns tem importância clínica bem determinada, enquanto outros são hipotéticos e não parecem exercer grande influência. Os fatores podem ser classificados como dependentes das características do paciente, da técnica de injeção, da composição do líquido e das características da solução anestésica<sup>4,25</sup>.

O objetivo deste artigo foi revisar os fatores que influenciam a dispersão da bupivacaína isobárica e sempre que possível compará-la com outros anestésicos locais.

\* Trabalho realizado na Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP

1 Médica Assistente da Divisão de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo

2 Professor Doutor pela Disciplina de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo

Correspondência para Marisa Leomil de Paula  
Rua Carlos Millan, 64/81  
01456-030 São Paulo, SP

Apresentado em 02 de setembro de 1996  
Aceito para publicação em 11 de abril de 1997

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

## CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE

### Idade

A idade parece não ter importância relevante na dispersão dos anestésicos locais<sup>26, 27</sup>, embora alguns estudos mostrem fraca correlação entre o aumento da idade e a maior extensão do bloqueio sensitivo<sup>8, 11</sup>, só tendo significância quando se compara extremos de idade. No que diz respeito à bupivacaína isobárica, diversos estudos em pacientes com diferentes faixas etárias mostraram que para cada indivíduo o nível máximo de analgesia variava consideravelmente, o que torna difícil avaliar o efeito da idade isoladamente<sup>9, 26-28</sup>. Alguns trabalhos mostraram que a correlação com a idade do paciente foi menos importante que o significado clínico do volume injetado<sup>26-28</sup>.

No entanto, volume fixo de bupivacaína isobárica a 0,5%, mostrou correlação significativa entre a extensão do bloqueio sensitivo e faixa etária<sup>8</sup>.

A bupivacaína 0,5% isobárica proporciona bloqueio motor e sensitivo mais rápido em pacientes idosos (mais de 80 anos), em relação aos jovens, sem diferença quanto à regressão ao nível de S<sub>1</sub><sup>11</sup>.

Do ponto de vista teórico, o paciente geriátrico poderia apresentar alterações anatômicas do espaço subaracnóideo, como diminuição do volume ou alterações da densidade do líquido cefalorraquidiano, que facilitariam a dispersão cefálica dos anestésicos locais. Essas hipóteses não foram comprovadas, em parte pela dificuldade de se reproduzir um modelo fiel à realidade anatômica<sup>29</sup>. Estudos desta natureza são difíceis de serem realizados, faltando-nos dados na literatura que comparem o efeito da idade no bloqueio subaracnóideo pela bupivacaína hiper e isobárica.

### Peso

Apesar de freqüentemente citado como fator responsável pela maior dispersão cefálica

do anestésico local, a influência direta da obesidade ainda é objeto de discussão.

Mc Culloch e Littlewood relacionaram a obesidade ao nível mais alto do bloqueio sensitivo<sup>13</sup>. No entanto, a injeção do anestésico foi realizada na posição sentada, o que pode ter favorecido a dispersão cefálica com a bupivacaína isobárica a 0,5%.

No obeso, o nível de analgesia mais alto pode ser fruto da posição assumida pelo paciente na mesa cirúrgica, já que pela distribuição da massa corpórea esse paciente em posição supina fica em discreto cefalodeclive, mesmo estando deitado na mesa cirúrgica ajustada na posição horizontal<sup>25</sup>. Isso poderia levar à dispersão cefálica mais acentuada quando empregamos anestésicos hiperbáricos<sup>17</sup> o que não ocorreria com os isobáricos, pois como já demonstrado, a posição após a injeção teria pouca influência no nível máximo de bloqueio atingido em obesos<sup>13, 19</sup>. A utilização da bupivacaína isobárica evitaria a extensão indesejada do bloqueio a níveis torácicos nos pacientes com massa corpórea elevada.

Especula-se que nos obesos possa ocorrer compressão da veia cava e aumento da massa de gordura no espaço peridural<sup>32</sup>, distendendo as veias extradurais com redução do volume do LCR. A redução do volume do LCR poderá aumentar a dispersão dos anestésicos locais. Barclay e colaboradores<sup>33</sup> mostraram que, durante mielografia, a compressão abdominal aumenta a dispersão de líquido radiopaco.

Essas hipóteses não foram comprovadas diretamente em obesos, mas tem apoio na literatura através das observações de dispersão feitas por Hodgkinson e Taivainen, que recomendam punções mais baixas e menores doses de anestésicos em pacientes obesos<sup>19, 34</sup>.

### Altura

A altura do paciente parece não ter influência comprovada na dispersão dos anestésicos locais, muito embora não haja número de

estudos suficiente correlacionando estatura aos níveis do bloqueio anestésico. Estudo em parturientes<sup>35,36</sup> e artigos de revisão mostram que não foram observadas diferenças significativas na dispersão cefálica em pacientes de alturas distintas, e talvez isso só tenha importância nos desvios extremos de estatura. Fatores ligados ao anestésico como volume, densidade e a postura do paciente parecem influenciar a dispersão de modo mais expressivo do que a altura do paciente<sup>25</sup>.

### Sexo

Esse fator não afeta diretamente a dispersão do anestésico<sup>8,11,37</sup>, embora Greene comente sobre as alterações anatômicas que podem influenciar sua distribuição<sup>25</sup>. Na mulher, a maior largura dos quadris em relação a dos ombros pode levar ao posicionamento de discreto cefalodeclive na mesa cirúrgica horizontal, quando a injeção do anestésico é realizada em decúbito lateral. Nas mesmas condições, o homem estaria sujeito a ficar em discreto cefaloacrive, devido à maior largura dos ombros. A injeção na posição lateral limitaria a dispersão ao local da injeção, independentemente das variações anatômicas ligadas ao sexo.

### Pressão Intra-abdominal

Há evidências de que o aumento da pressão intra-abdominal leva à dilatação venosa do espaço peridural e diminuição do volume do LCR. Na prática, observa-se que, nos pacientes com aumento da pressão abdominal, como parturientes e pacientes portadores de tumores intra-abdominais, há maior dispersão cefálica dos anestésicos locais<sup>33</sup>. No entanto, nos aumentos agudos e fugazes da pressão intra-abdominal, como na manobra de Valsalva e esforços do parto, a pressão transmite-se para todo o sistema do LCR e nenhum gradiente de pressão hidrostática é criado.

Dubelman e Forbes comprovaram essa hipótese com tetracaína hiperbárica, quando o mesmo volume de anestésico produziu níveis semelhantes de anestesia em pacientes que tosiram ou não após a injeção<sup>38</sup>.

### Configuração Anatômica da Coluna Espinhal

Há poucos estudos relacionando as alterações anatômicas da coluna com o nível do bloqueio anestésico obtido na injeção espinhal<sup>39-41</sup>. A escoliose parece não influenciar a dispersão dos anestésicos locais, mas a cifose, acentuação ou diminuição da curva lordótica, podem afetar a distribuição de anestésicos dependentes da gravidade. A acentuação da curva lordótica no paciente em posição supina poderia diminuir a dispersão cefálica do anestésico hiperbárico por concentração na parte mais baixa do S da curva lombar. Essa hipótese poderia sugerir alterações da dispersão dos anestésicos em pacientes enfisematosos graves, que tem acentuação da curva cifótica torácica<sup>25,42</sup>. Smith mostrou que a redução da curva lordótica pela flexão dos quadris, diminui a dispersão cefálica da tetracaína hiperbárica<sup>40</sup>. Logan, no mesmo tipo de estudo, obteve somente diminuição do bloqueio diferencial com a injeção de bupivacaína hiperbárica<sup>39</sup>. Imbelloni e colaboradores, em dois estudos comparativos de soluções de bupivacaína iso- e hiperbáricas, obtiveram extensão média de bloqueio maior com o uso da solução hiperbárica. As duas soluções foram injetadas em decúbito lateral e o paciente posicionado em decúbito dorsal horizontal logo após a injeção.

Níveis semelhantes de bloqueio sensitivo foram obtidos ao se comparar indivíduos submetidos à anestesia subaracnoídea com tetracaína hiperbárica, posicionados para litotomia logo após a injeção do anestésico com os posicionados em decúbito dorsal horizontal por 10 minutos após a administração da droga. Os resultados, portanto, são conflitantes e deixam dúvidas frente ao significado clínico que as alterações anatômicas da coluna possam ter.

## Posição

A posição do paciente influencia a dispersão dos anestésicos locais, na medida em que se relaciona diretamente com sua baricidade e densidade, e será discutida simultaneamente com esses fatores.

## TÉCNICA DE INJEÇÃO

### Local da Injeção

O local da injeção é importante, primeiro porque o anestésico terá maior possibilidade de atingir mais raízes nervosas quanto mais alta for a punção subaracnóidea. Além disso, quanto mais alto for o local da injeção, menor será a relação entre LCR e medula, o que facilitará a dispersão do anestésico local.

Como a maior parte da medula espinhal encontra-se acima de L<sub>2</sub> no adulto, quanto mais alto for o local da injeção mais extenso vai ser o bloqueio<sup>23</sup>. Taivainen e colaboradores observaram que a injeção de bupivacaína isobárica em L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> em pacientes obesos resultou em maior dispersão do que em L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub><sup>19</sup>. Da mesma forma, a injeção desse anestésico em L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> provocou níveis máximos médios de anestesia quatro segmentos mais altos, quando comparados à injeção em L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub><sup>14</sup>. Entretanto, o local da injeção não varia muito, localizando-se quase sempre entre esses espaços, tornando o local da injeção um fator que tem, diante de outras variáveis, menor importância na dispersão do anestésico local<sup>25,42</sup>.

### Direção da Injeção

A direção da agulha e do bisel parecem pouco influenciar a dispersão dos anestésicos locais. Quando se utiliza a agulha convencional (tipo Quincke) para raquianestesia, o fluxo do anestésico corre no mesmo eixo da agulha, ao contrário das agulhas de Whitacre e Tuohy, onde o fluxo emerge de orifícios situados a 90° e 45°, respectivamente.

Neigh não observou influência da direção do bisel da agulha convencional na dispersão de tetracaína<sup>43</sup>.

Por sua vez, empregando agulhas convencionais calibre 25, bupivacaína isobárica 0,5% e seringa aquecidas à 37°C, Stienstra estudou o efeito da variação do ângulo feito pela agulha em relação ao eixo longitudinal do canal medular durante a punção lombar. No entanto, o significado clínico dos resultados foi considerado de pequena importância pelos próprios autores do estudo<sup>18</sup>.

Diferenças podem ocorrer devido à dispersão inicial do anestésico no LCR. Nos primeiros instantes o anestésico local seria distribuído igualmente acima e abaixo do local da injeção com agulha convencional, enquanto que com as agulhas de Whitacre e Tuohy, a distribuição inicial seria maior acima do local da injeção. Essas hipóteses, no entanto, são especulativas, não havendo estudos na literatura esclarecendo o mecanismo<sup>18</sup>.

Nos dois estudos descritos anteriormente<sup>18,43</sup> foi ressaltado mais uma vez que, se por um lado é possível prever o comportamento de um grupo de pacientes no que diz respeito à dispersão do anestésico local quando determinado fator é estudado, por outro lado observa-se grande variação individual, o que torna difícil prever para um determinado paciente o nível de anestesia que será atingido naquela situação específica.

Recentemente, Standl e Beck, estudando a influência da posição de microcatéteres na analgesia subaracnóidea com bupivacaína isobárica, mostraram a importância da direção e do local da injeção do anestésico. A dose de bupivacaína administrada para obter bloqueio em T<sub>10</sub> e o tempo de instalação da analgesia foram menores nos pacientes com catéteres posicionados cefalicamente<sup>45</sup>.

### Turbulência e Velocidade de Injeção

A velocidade de injeção, assim como a barbotagem, não mostraram interferir significati-

vamente na dispersão da bupivacaína isobárica 0,5%<sup>25,42</sup>.

Neigh e colaboradores estudaram 100 pacientes que receberam tetracaína hiperbárica injetada em velocidades de 0,1 e 0,2 ml/segundo<sup>43</sup>. O anestésico foi administrado com o paciente sentado e colocado em posição supina logo após a injeção. Foram usadas agulhas Whitacre e convencionais. A variabilidade individual do nível cefálico máximo atingido foi grande, e não foi mostrada diferença significativa entre as duas velocidades e agulhas empregadas. A duração do bloqueio motor também não sofreu influência da velocidade de injeção em nenhum grupo. Como a velocidade de injeção foi dobrada, mantendo-se o mesmo calibre da agulha, a turbulência gerada pode não ter sido de magnitude suficiente para produzir alterações clinicamente mensuráveis.

Estudos com a bupivacaína isobárica nas velocidades entre 0,75 ml/s e 1 ml/min<sup>46</sup> e entre 0,05 ml/s e *o mais rápido possível*<sup>21</sup> não mostraram diferenças significativas quanto aos bloqueios sensitivo e motor. Como no trabalho de Stienstra<sup>21</sup> não aparece registro de nenhuma velocidade no Grupo 1 (onde o anestésico foi injetado *o mais rápido possível*), fica difícil comparar as velocidades de injeção neste trabalho.

Em ambos os estudos citados, houve tendência à maior dispersão cefálica com velocidades de injeção mais altas, mas que não mostrou significado clínico no resultado final do bloqueio espinhal. Níveis sensitivos máximos, tempos de instalação e duração do bloqueio motor, assim como alterações hemodinâmicas durante o bloqueio foram semelhantes e não mostraram diferença significativa entre os grupos estudados. Já Bisinotto e colaboradores, num estudo que compara tempos de injeção de 10, 60 e 120 segundos, obtiveram níveis de dispersão significativamente mais altos com a velocidade de injeção mais rápida. Nas velocidades mais baixas provavelmente não foi criada turbulência suficiente para alterar o nível anestésico final, pois a autora comenta que não houve relação entre velocidade de injeção e

nível cefálico máximo atingido.

Tuominen e Pitkänen, no entanto, estudaram a bupivacaína 0,5% isobárica administrando 3 ml em 10 ou 180 segundos, e obtiveram maior dispersão com a velocidade de injeção mais lenta<sup>20</sup>. O grupo em que foi realizada a injeção com menor velocidade também permaneceu mais tempo sentado, o que poderia explicar os resultados independentemente do fator velocidade de injeção. Além disso, o nível cefálico máximo mostrou grande variabilidade individual e portanto a velocidade de injeção teria apenas pequena influência na previsibilidade do nível do bloqueio anestésico, como comentam os próprios autores do estudo.

Apesar dos resultados conflitantes obtidos nesses estudos, as diferenças no resultado final do bloqueio analgésico não variaram mais do que dois dermatômos, provavelmente a turbulência criada pela barbotagem ou injeção rápida do anestésico é muito fugaz e restrita à área de injeção, para influenciar significativamente a dispersão da droga no LCR<sup>25</sup>. Outro fator importante é a faixa etária dos pacientes estudados, que na maioria dos estudos é bastante alta (acima de 70 anos). Apesar das alterações, na média, não terem significado clínico, elas podem ter importância em idosos, obesos, e naqueles pacientes com acentuada curva lordótica, sendo mais um fator de influência nos aspectos multifatoriais da dispersão da bupivacaína.

## CARACTERÍSTICAS DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

### Composição e Circulação

Alterações na composição do LCR levam à modificações da densidade líquórica, o que poderia alterar o comportamento do anestésico local injetado no espaço subaracnóideo.

A composição do LCR, porém, apresenta valores alterados em relação à normalidade, somente em afecções neurológicas graves, que por si só contraídicam o bloqueio anestésico. Mesmo em estudos induzindo hiper-

glicemia de até 300 mg/100 ml em pacientes normais, não houve alteração dos níveis de glicose do LCR para valores além dos limites normais<sup>47</sup>.

Kalso e Tuominen, estudando bupivacaína isobárica 0,5% em 50 indivíduos, relacionaram diferentes índices liquóricos (pressão, pH, densidade e concentração de proteínas e cloretos) aos níveis de analgesia atingidos no bloqueio<sup>9</sup>. O conteúdo de proteínas do LCR poderia afetar a distribuição da bupivacaína, devido à alta afinidade proteica do anestésico. Mesmo havendo diferenças individuais no conteúdo líquido de proteínas, não houve diferença significativa na dispersão cefálica da bupivacaína. No entanto, foi obtida relação inversa com baixo índice de correlação ( $r = -0,52$ ) entre o nível analgésico, 10 minutos após a injeção, e o conteúdo médio de proteínas. O pH, que afetaria a ionização da bupivacaína, e a concentração de cloreto, íon atuante no equilíbrio osmótico, não mostraram correlação com o nível de dispersão cefálica do anestésico.

A circulação do LCR no espaço subaracnóideo é lenta e provavelmente não tem importância na distribuição dos anestésicos locais<sup>23</sup>.

#### Volume Liquórico

O volume total do LCR no adulto varia de 120 a 150 ml, dos quais 25-35 ml estão localizados no espaço subaracnóideo<sup>42</sup>. É este último valor que determinará o número de segmentos espinhais que serão afetados pelo volume de anestésico utilizado, já que é ele que funciona como veículo para a dispersão do anestésico local. Há evidências de que o aumento da compressão da veia cava leva ao engurgitamento venoso da região peridural, diminuindo o volume do LCR no espaço subaracnóideo<sup>33,34</sup>. Nesta situação, quando se emprega bupivacaína isobárica, pode-se esperar maior dispersão cefálica, como foi demonstrado por Blumgart<sup>48</sup>. Esse autor notou que, relativamente são necessárias pequenas doses de anestésico local

ou de solução salina no espaço peridural para causar dispersão cefálica do bloqueio subaracnóideo de T<sub>8</sub> para T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>.

O fenômeno da extensão do bloqueio subaracnóideo com as injeções peridurais ocorre rapidamente e os autores sugerem que o mecanismo seja a diminuição do volume do LCR pelo aumento do volume peridural.

#### Pressão Liquórica

A pressão do LCR pode estar aumentada nas doenças neurológicas crônicas, as quais por si só contraindicam a punção dural, pelo risco de herniação intracraniana. Observando-se o aumento agudo e transitório da pressão do LCR associado à tosse, manobra de Vasalva e esforço expulsivo, não foi possível associá-lo à maior dispersão dos anestésicos locais no LCR<sup>38</sup>.

Em vinte parturientes, com registro contínuo da pressão intrauterina, pressão da artéria femoral, pressão intratecal e/ou do espaço peridural, Hopkins e colaboradores observaram a dispersão dos anestésicos locais durante os vários estágios do trabalho de parto<sup>50</sup>. Mostraram que as alterações hemodinâmicas maternas associavam-se com variações de pressão no LCR, mesmo em presença de sedação ou bloqueio sensitivo. O aumento da pressão do LCR está associado a aumentos no débito cardíaco, PVC e pressão da artéria femoral. Também ocorre variação durante o ciclo respiratório, onde o aumento da pressão venosa intratorácica é comunicada ao SNC. No entanto, a dispersão do anestésico não se alterou durante os aumentos de pressão do LCR e não ocorreu turbulência do LCR durante as contrações uterinas.

Greene<sup>25</sup> argumenta que o breve aumento da pressão do LCR é instantaneamente transmitida para LCR medular e craniano, não ocorrendo gradientes de pressão neste sistema fechado, portanto sem observar turbulência e conseqüentemente sem observar maior dispersão do anestésico local.

Kalso e Tuominen sugeriram que a pressão do LCR fosse inversamente proporcional à altura do bloqueio espinal<sup>9</sup>. No entanto, estudando a bupivacaína isobárica 0,5% essa hipótese não foi confirmada na investigação clínica desses autores. A pressão do LCR foi semelhante em todos os grupos e não mostrou correlação com os diferentes níveis máximos de analgesia em cada grupo.

### Densidade

A densidade média do LCR normal é de 1,0003 a 37°C, com desvio padrão de 0,0003<sup>14,37</sup>. Como veremos a seguir, a densidade é um fator importante na dispersão líquórica dos anestésicos, pois é em relação à ela que a baricidade do anestésico é determinada.

$$\text{Baricidade} = \frac{\text{densidade do anestésico}}{\text{densidade do LCR}}$$

### Características da Solução Anestésica

As características da solução anestésica são as determinantes mais importantes na dispersão dos anestésicos locais no LCR<sup>25</sup>. Greene descreve quatro características físicas mais importantes: densidade, massa (dose), concentração e volume. Por serem intimamente relacionadas, quando se tenta identificar os papéis individuais de cada fator, confronta-se com o fato de que a variação de um deles imediatamente modificará pelo menos um dos outros. Outro fato que complica a análise é a posição do paciente durante e logo após a injeção do anestésico local<sup>4,25</sup>. Os múltiplos fatores que influenciam o fenômeno justificam a dificuldade em se encontrar na literatura estudos clínicos bem controlados que investiguem os determinantes da dispersão dos AL no LCR, assim como os resultados discordantes observados por diferentes pesquisadores.

### Densidade, Baricidade e Postura

Define-se densidade de uma solução o peso em gramas de 1 ml da solução, sendo a unidade usada g/ml em uma dada temperatura. O peso específico de uma solução é a razão entre a densidade da solução e a da água à mesma temperatura. A densidade das soluções anestésicas varia de modo inversamente proporcional à temperatura, por isso utiliza-se a temperatura de 37°C para o cálculo da densidade dos anestésicos locais. Convencionou-se esta temperatura por admitir-se que a solução de anestésico local rapidamente estabelece equilíbrio térmico com o líquido.

Define-se como hipobárica a solução de anestésico local com baricidade menor que 0,9990 e hiperbárica a solução com baricidade maior que 1,0015<sup>52</sup>. Soluções com densidade igual à do líquido são denominadas isobáricas, embora, pela variabilidade da densidade líquórica a mesma solução possa não ser isobárica para todos os doentes ou situações clínicas<sup>42</sup>.

### Soluções Isobáricas

A solução isobárica de bupivacaína a 0,5% foi estudada por Wildsmith em comparação com a solução isobárica de lidocaína a 2%<sup>15</sup>. Foi empregado volume fixo de 4 ml injetado em L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> na posição sentada. Após a injeção, os pacientes foram colocados em posição supina. Os níveis máximos de analgesia foram comparáveis nos dois grupos e ficaram entre T<sub>5</sub> e T<sub>6</sub>. O grupo da lidocaína apresentou relaxamento muscular menor e tempo de bloqueio mais curto. Foi observado que as duas soluções tiveram comportamento discretamente *hipobárico*, já que houve dispersão cefálica durante a injeção na posição sentada.

A influência da postura na dispersão da bupivacaína isobárica a 0,5 % e o mesmo comportamento *hipobárico* da solução também foram relatados por outros autores.

Imbelloni e colaboradores relatam precocidade de instalação do bloqueio no lado não dependente, com injeção de solução de bupivacaína isobárica a 0,5% em decúbito lateral<sup>2</sup>.

Tuominen e colaboradores utilizaram volume constante de 3 ml em L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> e observaram que o nível de analgesia atingido foi em média três a quatro segmentos mais alto quando o paciente permaneceu sentado 2,5 minutos após a injeção, em relação aos indivíduos colocados imediatamente em posição supina<sup>9</sup>. Nos pacientes em que esse mesmo volume foi injetado em decúbito lateral, observou-se nível de analgesia semelhante ao grupo que ficou sentado por 2,5 minutos. Estes resultados foram confirmados em estudos semelhantes por Silva Neto<sup>6</sup> e Amador<sup>3</sup>, que obtiveram níveis cefálicos mais altos em pacientes que permaneceram sentados após a injeção do anestésico.

Em outro estudo, esses mesmos autores compararam a influência da postura na dispersão de 3 ml de bupivacaína isobárica a 0,5% e 0,75%<sup>53</sup>. A bupivacaína a 0,75% apresentou dispersão cefálica maior (T<sub>4</sub>) nos pacientes que permaneceram sentados 2,5 minutos após a injeção. Tanto a posição supina, como o emprego de doses menores de anestésico em ambas as posições (sentada e supina) resultaram em dispersão menor do anestésico (T<sub>7</sub>-T<sub>8</sub>). A posição horizontal no momento da injeção foi associada à maior duração da analgesia e do bloqueio motor, embora não houvesse diferença estatística entre as médias dos grupos. Pela técnica de picada de agulha, pôde ser observado duração da analgesia de até cerca de 330 minutos nos paciente puncionados em decúbito horizontal, nos quais foi empregado bupivacaína à 0,75%. Os achados de dispersão torácica (T<sub>8</sub>) observados no grupo em que se empregou a bupivacaína 0,5% e o decúbito horizontal foram confirmados por Chambers e colaboradores<sup>54</sup> e Nightingale e Marstrand<sup>55</sup>, utilizando praticamente o mesmo método. Da mesma maneira, o nível torácico máximo de analgesia (T<sub>4</sub>) observado por Tuominen e colaboradores<sup>53</sup> também foi relatado por Nolte e Stark<sup>56</sup>, ao injetarem 3

ml de bupivacaína isobárica à 0,5 % em pacientes sentados. Diferentemente das investigações do grupo de Tuominen, no entanto, eles observaram diferença na dispersão do anestésico ao compararem doses diferentes de bupivacaína ou 2 ml à 0,5 % e 0,75 % injetados na posição sentada. Como sugeriram os autores finlandeses, a movimentação precoce dos doentes estudados por Nolte pode ser a razão os resultados diferentes. Por outro lado, Tuominen também tem dificuldade para explicar os próprios resultados, fato comum aliás em muitos estudos que enfocam a dispersão dos anestésico no espaço subaracnóideo, mostrando a complexidade do assunto.

A densidade da bupivacaína 0,5% varia de 1,003 a 4°C, a 0,997 a 37°C, segundo informações do fabricante.

Para tentar diminuir a imprevisibilidade individual causada por alterações nas propriedades físicas do anestésico, Callesen e col propõem o ajuste da temperatura da bupivacaína isobárica 0,5% antes da injeção<sup>57</sup>. Em investigação clínica, o autor observou nível mais alto de bloqueio sensitivo com a solução a 37°C, do que a 20°C. A variabilidade do bloqueio também foi menor e a duração maior. Não houve diferença no tempo de instalação do bloqueio ou no tempo de regressão. Esses achados também foram confirmados por Stienstra e col<sup>58</sup>. A diferença de densidade da bupivacaína a 0,5% a 4°C, 20°C e 37°C, e portanto seus diferentes estados de baricidade, parecem explicar esses resultados. A baricidade só se mantém estável quando o anestésico é isobárico a 37°C e injetado a 37°C, não sofrendo influência da temperatura do LCR, o que não ocorre com as soluções comerciais atualmente disponíveis.

### Soluções Hiperbáricas

As soluções hiperbáricas são produzidas adicionando-se dextrose ao anestésico local. A dextrose nas concentrações utilizadas não apresenta neurotoxicidade e pode ser adicionada à solução anestésica de tal forma a



umentar a baricidade acima de 1,0015. Estudos feitos com bupivacaína hiperbárica com 5% e 8% de dextrose, não mostraram diferenças na dispersão cefálica do anestésico e duração do bloqueio motor<sup>37,54,59</sup>.

Muito embora alguns descrevam a diminuição da dispersão associada à adição de dextrose<sup>25</sup>, está bem estabelecido que uma vez atingida a baricidade de 1,0015 a 37°C, a concentração de dextrose na solução anestésica apresenta pouco efeito na dispersão líquórica. Tal fato foi demonstrado com bupivacaína hiperbárica com dextrose 5% ou 8%<sup>54,60,61</sup> e com lidocaína 5% associada à dextrose 7,5% e 5%<sup>62</sup>.

Uma vez que, clinicamente, não há desvantagens em se utilizar soluções isotônicas, são recomendáveis as menores concentrações de dextrose, por resultar em efeitos osmóticos menos intensos sobre as estruturas subaracnóideas<sup>62</sup>.

Ao contrário do que ocorre com as soluções isobáricas, os resultados obtidos com as soluções hiperbáricas parecem ser mais relacionados com a postura do paciente na dispersão do anestésico local<sup>14</sup>. A literatura documenta bem esse conceito em diferentes investigações<sup>37,54,59</sup>. Pacientes mantidos sentados por dois minutos após a injeção tiveram menor dispersão do que os que receberam a injeção em decúbito lateral.

As soluções hiperbáricas tendem a se dispersar inicialmente por efeito da gravidade, segundo anatomia da coluna. Pacientes que receberam bloqueios espinhais repetidos e controlados, reproduziram o padrão de dispersão<sup>42,22</sup>. No entanto, os resultados ainda são polêmicos quanto a influência da posição do paciente após a injeção para controlar a altura do bloqueio. Sinclair e colaboradores<sup>63</sup> estudaram vinte pacientes femininas injetando 3 ml de bupivacaína 0,5%, em dextrose 8%, no espaço subaracnóideo. A punção foi realizada em L<sub>3-4</sub> com as pacientes em decúbito lateral direito. A seguir, dez foram colocadas em posição supina e as outras dez pacientes em cefalodeclive de

15°. O segundo grupo apresentou dispersão média mais alta, porém com variabilidade individual de tal forma acentuada, que não houve diferença estatística entre os dois grupos, reafirmando a controvérsia de como as mudanças no posicionamento do paciente após a injeção do anestésico local estendem ou limitam a dispersão líquórica da droga. Entre pacientes que ficaram sentados por três minutos e aqueles colocados em posição supina imediatamente após a injeção, não foi possível observar diferença significativa no nível máximo de anestesia aos 20 minutos após utilizar 3 ml de bupivacaína 0,5 % hiperbárica<sup>64</sup>. Demonstrou-se que o tempo de três minutos na posição sentada não limitou a possibilidade da subsequente dispersão cefálica do anestésico. O mesmo foi mostrado em estudos investigando esse fenômeno em tempos semelhantes (posição sentada por 2 min)<sup>12</sup>. Em outros estudos observou-se, porém, que o uso do cefalodeclive de 15° pode ser útil<sup>65</sup>, aumentando a dispersão cefálica de pacientes que permaneceram sentados após a injeção por períodos de 2 a 25 minutos<sup>66</sup>, 40 minutos<sup>67</sup> até extremos de 60 minutos<sup>68</sup>.

Deve ser enfatizado que, em todos os artigos citados, observa-se grande variação no nível máximo de bloqueio sensitivo, sendo pequeno o número de pacientes estudados em cada grupo, o que pode induzir ao erro estatístico do tipo II, de tal forma que a ausência de diferença entre os grupos deva ser analisada com cautela<sup>42</sup>.

### Dose, Volume e Concentração

A dose do anestésico local é o produto do volume da solução injetada pela concentração do anestésico local, dividido por 100, portanto está intimamente ligada a estes fatores, tornando-se difícil a análise isolada destes fatores. Estudos de Sundnes e Nolte relatam a influência direta exercida pelo volume na dispersão subaracnóidea dos anestésicos locais<sup>28,69</sup>. Entretanto, em ambos, fixando-se a con-

centração e alterando-se o volume, variável que se queria estudar, não foi possível controlar a variável dose que poderia ser o fator determinante na dispersão observada. Em outra investigação, comparando o uso de 15 mg de bupivacaína isobárica em 2 ou 3 ml de solução, o maior volume foi associado a nível de anestesia mais cefálico<sup>56</sup>. No mesmo estudo, ao fixar-se o volume (2 ml) como veículo de duas doses diferentes (10 ou 15 mg) de bupivacaína isobárica, ambas resultaram em níveis similares de anestesia, sugerindo talvez a maior influência do volume na dispersão. A situação fica mais difícil de ser avaliada quando em outra investigação, o emprego subaracnóideo de 7,5 mg de bupivacaína diluídos em 1 ml, produziu níveis de anestesia semelhantes àqueles em que 15 mg e 2 ml foram empregados, ou seja, levantando a dúvida quanto ao eventual efeito da concentração na dispersão líquórica do anestésico<sup>70</sup>. Dois estudos contrariam estes achados. O primeiro empregando 10 mg de tetracaína administrada em diferentes volumes<sup>71</sup>, e o segundo empregando 22,5 mg de bupivacaína isobárica diluídos em 3, 4 e 5 ml<sup>12</sup>. Dentro dos dois estudos não se observaram diferenças quanto ao nível sensitivo máximo médio obtido. Brown usou vários volumes e doses de tetracaína iso, hiper e hipobárica, e não encontrou diferenças na dispersão cefálica dos anestésicos<sup>37</sup>. Esses resultados também foram obtidos por Wildsmith, estudando tetracaína isobárica injetada a vários volumes, comparando pacientes sentados e em decúbito lateral<sup>59</sup>. Axelsson, no entanto, obteve aumento da duração do bloqueio sensitivo e maior rapidez na instalação do bloqueio motor completo, injetando 3 e 4 ml de bupivacaína 0,5% isobárica, em relação a 1,5 e 2 ml<sup>72</sup>. O mesmo grupo de investigadores obteve resultados semelhantes aplicando a mesma metodologia em outro estudo empregando bupivacaína hiperbárica 0,5 % no espaço subaracnóideo<sup>73</sup>. Em estudos comparando 2, 3 e 4 ml de bupivacaína isobárica a 0,5%, Imbelloni e colaboradores obtiveram predomínio da dispersão acima de T<sub>6</sub> com volume maior de anes-

tésico<sup>5</sup>. No entanto, não houve diferença significativa na instalação do bloqueio motor ou na analgesia com 3 ou 4 ml.

A investigação em que o maior número de fatores foi controlado simultaneamente é de Sheskey e colaboradores, onde pacientes em posição sentada receberam bupivacaína isobárica. Foram comparadas concentrações (0,5% e 0,75%), volumes (1, 3 e 4 ml) e doses diferentes (10, 15 e 20 mg). Os níveis cefálicos foram significativamente mais elevados nos pacientes que receberam 15 ou 20 mg do anestésico, em comparação aos que receberam 10 mg. A dispersão foi semelhante nos pacientes que receberam a mesma dose, mesmo variando-se o volume e a concentração. Nos pacientes que receberam o mesmo volume, nível cefálico mais alto foi atingido com bupivacaína 0,75% do que com a 0,5%. Os autores concluíram então que a dose total de bupivacaína administrada é mais importante na dispersão do anestésico do que o volume ou a concentração da solução<sup>10</sup>. Estes resultados foram confirmados em outras investigações<sup>14,16,74</sup>, que também obtiveram resultados em que a massa é mais importante que a concentração e o volume da solução administrada. Também frisam a imprevisibilidade que existe na relação entre dose e dispersão cefálica, sugerindo que possa ter havido influência, mesmo que secundária, da postura do paciente no ato da injeção. Van Zundert, estudando a bupivacaína acrescida de epinefrina, sugere a administração da mesma dose de bupivacaína usando volumes maiores (10 ml a 0,125%), de modo a aumentar a incidência de bloqueio satisfatório, sem dispersão cefálica acentuada ou risco de hipotensão<sup>75</sup>. A previsibilidade do bloqueio sensitivo também melhorou, pois houve menor variação individual com o maior volume. Resultados semelhantes foram repetidos pelos grupos de Blomquist<sup>76</sup> e Nielsen<sup>74</sup> empregando 15 mg de bupivacaína isobárica diluída em 3 e 6 ml respectivamente.

King e Wooten<sup>77</sup> administraram a solução de tetracaína isobárica a 1%, com baricidade de 1,003-1,005 a 37°C. O anestésico foi

injetado no paciente em posição lateral e a seguir mantido em posição supina durante todo o estudo. O aumento no volume administrado levou à maior dispersão inicial e bloqueio motor mais intenso. Fixando o volume, os autores obtiveram aumento do bloqueio motor e, em menor grau, do nível cefálico máximo, com doses maiores de tetracaína.

### Vasoconstritores

Os vasoconstritores parecem não influenciar a dispersão dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo e o volume adicional que representam também não é suficiente para alterar a baricidade da solução, mas teriam efeito prolongando a ação e melhorando a previsibilidade da dispersão da bupivacaína isobárica. Bisinotto e colaboradores, investigaram o efeito da adição de 0,2 mg de epinefrina a 15 mg de bupivacaína isobárica em pacientes de diferentes idades<sup>7</sup>. A adição do vasoconstritor não modificou a instalação da anestesia, a dispersão cefálica nem a qualidade do bloqueio motor, prolongando apenas sua duração. Racle e colaboradores investigaram o aumento da duração do bloqueio espinal com bupivacaína isobárica quando há adição de epinefrina e clonidina<sup>78</sup>. A epinefrina prolonga a duração do bloqueio espinal sem aumentar o tempo de início da regressão segmentar. A clonidina, por sua vez, aumentou tanto o tempo de duração do bloqueio como o início da regressão segmentar. O mecanismo de ação dos vasoconstritores no aumento da duração do bloqueio espinal é desconhecido, mas o autor sugere que a epinefrina tenha efeito direto sobre os agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, produzindo analgesia. A clonidina parece ativar receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos pós-sinápticos da medula. O efeito desses vasoconstritores no fluxo sanguíneo medular não foi investigado, e seu papel vasoconstritor local ainda deve ser esclarecido.

Em outro estudo, Racle investiga a dose ideal de epinefrina que deve ser adicionada ao anestésico local<sup>79</sup> e conclui que deva ser de 0,3 mg<sup>78</sup>.

Nolte e Kraus trabalharam com doses menores de epinefrina, adicionadas à bupivacaína isobárica<sup>80</sup>, e observaram que com a adição de 0,01 mg/ml do vasoconstritor já provocou aumento da duração e intensidade do bloqueio motor. A duração da analgesia, no entanto, não sofreu influência da epinefrina.

### DISCUSSÃO

Os fatores que parecem não ter efeito clínico significativo na distribuição dos anestésicos locais no espaço subaracnóideo são sexo e altura do paciente, direção do bisel da agulha convencional, barbotagem, composição, circulação e pressão do LCR, e adição de vasoconstritores.

Outros fatores tem pouca influência, como a idade e peso do paciente, configuração da coluna espinal e volume do LCR.

Os fatores que podem influir na dispersão dos anestésicos são a baricidade da solução, posição do paciente durante a injeção, dose do anestésico, local e velocidade da injeção.

O efeito do volume do anestésico ainda é controverso, assim como o papel do posicionamento do paciente após a instalação do bloqueio nos anestésicos hiperbáricos.

Em diversos estudos, a bupivacaína isobárica a 0,5% mostrou vantagens em relação aos anestésicos hiperbáricos, principalmente quando administrada em pacientes geriátricos. Ao mesmo tempo que se mantém mais limitada ao local da injeção, produz bloqueio motor mais intenso e analgesia mais prolongada. A menor dispersão observada quando empregamos a bupivacaína isobárica possibilita ao clínico o melhor controle das variáveis hemodinâmicas e anestesia de boa qualidade para procedimentos urológicos, ortopédicos e vasculares. O relaxamento dos músculos abdominais, no entanto, é mais intenso com soluções hiperbáricas, sendo estas mais adequadas para cirurgias abdominais.

A bupivacaína isobárica apresentou

comportamento levemente hipobárico nos estudos clínicos, sendo que a temperatura da solução no ato da injeção tem influência nítida sobre a baricidade e portanto, a dispersão do anestésico. A maioria das evidências sugere que a solução deva ser injetada a 37°C para manter as propriedades físicas do anestésico, melhorando a previsibilidade da dispersão do bloqueio.

Outra vantagem da bupivacaína isobárica é o fato da posição do paciente após a instalação do bloqueio influir pouco na dispersão da droga. Isso permite mudanças na posição da mesa cirúrgica e a injeção em decúbito lateral, sem risco de aumentar o nível de dispersão cefálica.

O fator mais importante na extensão do bloqueio com bupivacaína isobárica parece ser a massa do anestésico, sendo a dose recomendada de 15 a 20 mg. A previsibilidade é melhor quando usamos volumes maiores, sendo os mais usados de 3 e 4 ml, observando-se duração do bloqueio de 180 a 200 minutos. A adição de epinefrina também melhora a qualidade da analgesia, e a dose ótima recomendada seria de 0,3 mg.

A concentração de 0,75% não apresentou vantagens em relação a de 0,5%, que é a mais usada na prática clínica.

A bupivacaína isobárica a 0,5%, então, constitui anestésico de boa escolha para bloqueios espinhais, principalmente em pacientes geriátricos, sendo útil para procedimentos prolongados abaixo de T<sub>10</sub>. Levando-se em conta todos os fatores aqui revisados e padronizando a administração, podemos contornar a imprevisibilidade causada pelo comportamento hipobárico do anestésico, otimizando a utilização no espaço subaracnóideo. Pelo exposto, a padronização da dose, do volume, da velocidade de injeção, da posição no momento da injeção e logo após, poderá levar a resultados semelhantes, respeitando-se o estado físico do paciente.

Paula ML, Ruiz-Neto PP - Dispersão dos Anestésicos Locais no Espaço Subaracnóideo: Considerações Diante do Advento do Uso da Bupivacaína Isobárica

UNITERMOS: ANESTÉSICOS: Local, bupivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Regional, subaracnóidea

## REFERÊNCIAS

01. Justus C, Oliva Filho AL, Araújo JTV et al - Anestesia subaracnóidea com bupivacaína isobárica. Avaliação clínica em pacientes traumatológico-ortopédicos. Comparação com a bupivacaína hiperbárica. Rev Bras Anesthesiol, 1988; 38:177-183.
02. Imbelloni LE, Cerqueira AO, Maia CP - Bupivacaína isobárica ou hiperbárica para anestesia subaracnóidea. Rev Bras Anesthesiol, 1989; 39:337-341.
03. Amador GD, Figueroa AP, Cheibub ZB - Anestesia subaracnóidea com bupivacaína isobárica. Influência da postura nas características da anestesia. Rev Bras Anesthesiol, 1990; 40:259-263.
04. Sousa MLM - Bloqueio subaracnóideo com bupivacaína ou lidocaína: conceitos e peculiaridades. Rev Bras Anesthesiol, 1992; 42:225-230.
05. Imbelloni LE, Carneiro ANG, Sobral MGC - Anestesia subaracnóidea com solução isobárica de bupivacaína a 0,5%. efeito do volume. Rev Bras Anesthesiol, 1992; 42:253-256.
06. Silva Neto JD, Vale NB, Magalhães E et al - Anestesia subaracnóidea com bupivacaína a 0,5% isobárica. Influência da postura imediata à punção na extensão e qualidade do bloqueio. Rev Bras Anesthesiol, 1995; 45:309-314.
07. Bisinotto FMB, Martins Sobrinho J, Souza MCQ et al - Efeitos da adição de epinefrina à bupivacaína isobárica em anestesia subaracnóidea. Rev Bras Anesthesiol, 1994; 44:115-119.
08. Cameron AE, Arnold RW, Ghoris MW et al - Spinal analgesia using bupivacaine 0,5% plain. Variation in the extent of block with patient age. Anaesthesia, 1981; 36: 318-345.
09. Kalso E, Tuominen M, Rosenberg PH - Effect of posture and some C.S.F. characteristics on spinal anaesthesia with isobaric 0,5% bupivacaine. Br J Anaesth, 1982; 54:1179-1184.
10. Sheskey MC, Rocco AG, Bizzarri-Schmid M et al - A dose-response study of bupivacaine for spinal anaesthesia. Anesth Analg, 1983; 62:931-935.
11. Pitkänen 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.
12. Bengtsson M, Malmquist LA, Edström HH - Spinal analgesia with glucose-free bupivacaine- effects of volume and concentration. Acta Anaesthesiol Scand, 1984; 28:583-586.
13. McCulloch WJD, Littlewood DG - Influence of obesity on spinal analgesia with isobaric 0,5% bupivacaine. Br J Anaesth, 1986; 58: 610-614.
14. Logan MR, McLure JH, Wildsmith JAW - Plain bupivacaine: an unpredictable spinal anaesthetic agent. Br J Anaesth, 1986; 58:292-296.

DISPERSÃO DOS ANESTÉSICOS LOCAIS NO ESPAÇO SUBARACNOÍDEO:  
CONSIDERAÇÕES DIANTE DO ADVENTO DO USO DA BUPIVACAÍNA ISOBÁRICA

15. Wildsmith JAW, Littlewood DG - Spinal Anesthesia with plain solutions of lidocaine (2%) and bupivacaine (0.5%). *Reg Anesth*, 1986; 11:68-71.
16. Mukkada TA, Bridenbaugh PO, Singh P, Edström HH - Effects of dose, volume and concentration of glucose-free bupivacaine in spinal anesthesia. *Reg Anaesth*, 1986; 11:98-101.
17. Pitkänen MT - Body mass and spread of spinal anesthesia with bupivacaine. *Anesth Analg*, 1987; 66: 127-131.
18. Stienstra R, van Poorten F, Kroon JW - Needle direction affects the sensory level of spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1989; 68:497-500.
19. Taivainen T, Tuominen M, Rosenberg PH - Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0,5% bupivacaine at the L3-L4 or L4-L5 interspace. *Br J Anaesth*, 1990; 64: 542-546.
20. Tuominen M, Pitkänen M, Rosenberg PH - Effects of speed of injection of 0,5% plain bupivacaine on the spread of spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1992; 69:148-149.
21. Bucx MJL, Kroon JW, Stienstra R - Effect of speed of injection on the maximum sensory level of spinal anesthesia using plain bupivacaine 0,5% at room temperature. *Reg Anesth*, 1993; 18:103-105.
22. Biboulet P, Vacher E, Descholdt J et al - Continuous spinal anesthesia: Does low dose plain or hyperbaric bupivacaine allow performance of hip surgery in the elderly? *Reg Anesth*, 1993; 18:170-175
23. Greene NM - Physiology of spinal anesthesia. 3<sup>rd</sup> Ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1981;1-61.
24. Spencer L, Pollock JE, Mulroy MF et al - Comparison of 5% with dextrose, 1,5% with dextrose and 1,5% dextrose-free lidocaine solutions for spinal anesthesia in human volunteers. *Anesth Analg*, 1995; 81:697-702.
25. Greene NM - Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg*, 1985; 64: 715-730.
26. Veering BT, Burm AGL, van Kleef JW et al - Spinal anesthesia with glucose-free bupivacaine: Effects of age on neural blockade and Pharmacokinetics. *Anesth Analg*, 1987;66: 965-970.
27. Bengtsson M, Edström HH, Löfström JB - Spinal analgesia with bupivacaine, mepivacaine and tetracaine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1983; 27:278-283.
28. Nolte H, Schikor K, Gergs P et al - Zur frage der spinalanesthetie mit isobarem bupivacain 0.55. *Anesthesist*, 1977; 26:33-37.
29. Lui ACP, Munhall RJ, Winnie AP et al - Baricity and the distribution of local anesthetics in a spinal canal model. *Reg Anesth*, 1989; 14(supl):81.
30. Oberg B, Poulsen TD - Obesity: an anesthetic challenge. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996; 40: 191-200.
31. Luce JM - Respiratory complications of obesity. *Chest*, 1980; 78:626-631.
32. Blomberg R - The dorsomedian connectivetissue band in the lumbar peridural space of humans: An anatomical study using epiduroscopy in autopsy cases. *Anesth Analg*, 1986; 65:747-752.
33. Barclay DL, Renegar OJ, Nelson EW - The influence of inferior vena cava compression on the level of spinal anesthesia. *Am J Obst Gynec*, 1968; 101:792-800.
34. Hodgkinson R, Husain FJ - Obesity and the cephalad spread of analgesia following peridural administration of bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg*, 1980; 59: 89-92.
35. Norris MC - Patient variables and the subarachnoid spread of hyperbaric bupivacaine in the term parturient. *Anesthesiology*, 1990; 72:478-482.
36. Norris MC - Height, weight and the spread of subarachnoid hyperbaric bupivacaine in the term parturient. *Anesth Analg*, 1988; 67:555-558.
37. Brown DT, Wildsmith JAW, Covino BG et al - Effect of baricity on spinal anaesthesia with amethocaine. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 589-595.
38. Dubelman AM, Forbes AR - Does cough increase the spread of subarachnoid anesthesia? *Anesth Analg*, 1979;58:306-308.
39. Logan MR, Drummond GB - Spinal anesthesia and lumbar lordosis. *Anesth Analg*, 1988; 67:338-341.
40. Smith TC -The lumbar spine and subarachnoid block *Anesthesiology*, 1968; 29:60-64.
41. Schmidt KA, Snyder SA - Effect of horizontal lithotomy position on hyperbaric tetracaine spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1988; 67:894-896.
42. Stienstra R, Greene NM - Factors affecting the subarachnoid spread of local anesthetic solutions. *Reg Anesth*, 1991;16: 1-6
43. Neigh JL, Kane PB, Smith TC - Effects of spread and direction of injection on the level and duration of spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1970; 49:912-916.
44. Bisinotto FMB, Macedo CS, Abud TMV - Efeito da velocidade de injeção na dispersão da bupivacaína 0,5% isobárica no bloqueio subaracnoideo. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995; 45: CBA 092.
45. Standl T, Beck H - Influence of the subarachnoid position of microcatheters on onset of analgesia and dose of plain bupivacaine 0.5% in continuous spinal anesthesia. *Reg Anesth*, 1994; 19:231-236.
46. van Gessel EF, Praplan J, Fuchs T et al - Influence of injection speed on the subarachnoid distribution of isobaric bupivacaine 0.5%. *Anesth Analg*, 1993; 77:483-487.
47. Davis H - Specific gravity and density. *Anesthesiology*, 1976; 44:270-271.
48. Blumgart CH, Ryall D, Dennison B et al - Mechanism of extension of spinal anaesthesia by extradural injection of local anaesthetic. *Br J Anaesth*, 1992; 69:457-460.
49. Rawall W, Schollin J, Wesström G - Peridural versus combined spinal peridural block for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988; 32:61-66.
50. Hopkins LE, Hendricks HC, Cibils LA - Cerebrospinal fluid pressure in labor. *Am J Obst Gynecol*, 1965;93: 907-916.
51. Marx GF, Oka Y, Orkin LR - Cerebrospinal fluid pressures during labor. *Am J Obst Gynecol* 1962; 84:213-219.
52. Levin E, Muravchick S, Gold MI - Density of normal human cerebrospinal fluid and tetracaine solutions. *Anesth Analg*, 1981; 60:814-817.
53. Tuominen M, Kalso E, Rosenberg PH - Effects of posture on the spread of spinal anesthesia with isobaric 0.75% and 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1982; 54:313-316.
54. Chambers WA, Edström HH, Scott DB - Effect of baricity on spinal anesthesia with bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1981; 53:279-282.
55. Nightingale PJ, Marstrand DT - Subarachnoid anesthesia with bupivacaine for orthopedic procedures in the elderly. *Br J Anaesth*, 1981; 53:369-371.

56. Nolte H, Stark P, Die Dosis - Wirkungsrelation des isobaren Bupivacain zur Spinalanesthetie. *Regi Anaesthesia*, 1979; 2:1-4.
57. Callesen T, Jarnvig I, Thage B et al - Influence of temperature of bupivacaine on spread of spinal analgesia. *Anaesthesia*, 1991; 46:17-19.
58. Stienstra R, van Poorten JF - The temperature of bupivacaine 0.5% affects the sensory level of spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1988; 67:272-276.
59. Wildsmith JAW, Mc Clure JH, Brown TD et al - Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. *Br J Anaesth*, 1981; 53:273-278.
60. Cummings GC, Bamber DB, Edström HH et al - Subarachnoid blockade with bupivacaine. A comparison with cinchocaine. *Br J Anaesth*, 1984; 56:573-579.
61. Moller IN, Fernandes A, Edström HH - Subarachnoid Anesthesia with 0.5% bupivacaine: Effects of Density. *Br J Anaesth*, 1984; 56:1191-1195.
62. Axelsson K, Wildman B - Clinical significance of specific gravity of spinal anaesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1979; 23:427-434.
63. Sinclair CJ, Scott DB, Edström HH - Effect of the Trendelenburg position on spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1982, 54:497-500.
64. Stienstra R, van Poorten JF - Plain or hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1987; 66:171-176.
65. Janik R, Dick W, Stanton-Hicks M d'A - Effects of Trendelenburg position (0 vs 10°) on the spread of hyperbaric bupivacaine and tetracaine. *Reg Anesth*, 1988; 13:34-39.
66. Mitchell RWD, Bowler GMR, Scott DB et al - Effects of posture and baricity on spinal anaesthesia with 5% bupivacaine 5 ml. *Br J Anaesth*, 1988; 61:139-143.
67. Povey HMR, Olsen PA, Pihl H - Spinal analgesia with hyperbaric 0,5% bupivacaine: effects of different patient positions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987, 31:616-619.
68. Povey HMR, Jacobsen J, Westgaard-Nielsen J - Subarachnoid analgesia with hyperbaric 0.5% bupivacaine: effect of a 60 minutes period of sitting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1989; 33:295-297.
69. Sundnes KO, Vaagenes P, Skreting P et al - Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: Effects of volume of solution. *Br J Anaesth*, 1982; 54:69-74.
70. Pflug AE, Aasheim GM, Beck HA - Spinal anesthesia: bupivacaine versus tetracaine. *Anesth Analg*, 1976; 55: 489-492.
71. Mc Clure JH, Brown DT, Wildsmith JAW - Effect of injected volume and speed of injection on the spread of spinal anaesthesia with isobaric amethocaine. *Br J Anaesth*, 1982; 54:917-920.
72. Axelsson KH, Edström HH, Widman GB - Spinal anaesthesia with glucose-free 0.5% bupivacaine: effects of different volumes. *Br J Anaesth*, 1984; 56:271-278.
73. Axelsson KH, Edström H, Sunderg A et al - Spinal anaesthesia with Hyperbaric 0.5% bupivacaine: effects of volume. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1982; 26:439-445.
74. Nielsen TH, Kristoffersen E, Olsen KH et al - Plain bupivacaine 0.5% or 0.25% for spinal analgesia? *Br J Anaesth*, 1989; 62:164-167.
75. Van Zundert AA, De Wolf AM - Extent of anesthesia and hemodynamic effects after subarachnoid administration of bupivacaine with epinephrine. *Anesth Analg*, 1988; 67:784-787.
76. Blomqvist H, Nilsson A, Arwestrom E - Spinal anesthesia with 15 mg bupivacaine 0.255 and 0.5%. *Reg Anesth*, 1988; 13:165-168.
77. King HK, Wooten DJ - Effects of drug dose, volume and concentration on spinal anesthesia with isobaric tetracaine. *Reg Anaesth*, 1995; 20:45-49.
78. Racle JP, Benkhadra A, Poy JY et al - Prolongation of isobaric bupivacaine spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for hip surgery in the elderly. *Anesth Analg*, 1987; 66:442-446.
79. Racle JP, Benkhadra A, Poy JY et al - Effect of increasing amounts of epinephrine during isobaric bupivacaine spinal anesthesia in elderly patients. *Anesth Analg*, 1987, 66:882-886.
80. Nolte H, Kraus A - Adrenalin in der Spinalanesthetie. *Regi Anaesthesia*, 1988; 11:98-104.