

1328

FALHAS DA RAQUIANESTESIA (*)

DR. AMADOR VARELLA LORENZO (*)

As causas mais comuns de falhas na raquianestesia são devidos a problemas técnicos a injeção ou concentrações insuficientes do anestésico; envelhecimento ou perda de potência das soluções, e, posicionamento defeituoso do paciente.

Casos aparentemente inexplicáveis de falhas tem sido relacionados com alterações do pH liquorico em relação com o pKa soluções anestésicas. Uma revisão do assunto é enfocada em seus diferentes aspectos.

AP 1-131

A causa mais freqüente de falha da raquianestesia é a falta de contato entre o anestésico e as formações nervosas devido à punção defeituosa. Às vezes o agente é introduzido corretamente no espaço intradural e mistura-se com o líquido cefalorraquidiano (LCR), porém a analgesia resultante é insuficiente ou parcial, porque o número de fibras atingidas é inferior ao necessário para produzir uma faixa analgésica que permita uma determinada intervenção cirúrgica.

As causas do bloqueio deficiente podem ser:

a - Injeção de volume ou concentração insuficientes do anestésico.

b - Injeção de anestésico, cuja potência se encontra atenuada em virtude do envelhecimento da solução. Isto ocorre principalmente com os derivados do ácido p-aminobenzoico (procaína, tetracaína), mas pode ocorrer com a amidas (lidocaína, prilocaína, mepivacaína, bupivacaína, mepicacaína, etidocaína), quando suas soluções são submetidas a autoclavagens numerosas.

(*) Conferência proferida no XXIV Congresso Brasileiro da Anestesiologia, Guarujá, S. Paulo — Novembro de 1977.

(**) Assistente-Doutor. Hospital das Clínicas de São Paulo da USP.

recebido em 1/12/77

aprovado p/publicação em 7/2/78

c) Posicionamento defeituoso do paciente na mesa operatória depois da introdução da solução anestésica no espaço subaracnoideo (ESA), prejudicando sua dispersão correta no LCR e atingindo um número insuficiente de fibras nervosas.

É de observação antiga, porém rara, que, mesmo com emprego de técnica rigorosa, a raquianestesia falha de maneira surpreendente. O fato de, nestes casos, terem sido usados anestésicos de origem e potência comprovadas, levou Sebrecht (12) a classificar os indivíduos em raqui-sensíveis e raqui-resistentes. Tendo encontrado numa família cinco portadores de raqui-resistência, este autor acreditava em fatores familiares como responsáveis por tal anomalia.

Maxson (7), em 1938, escrevia em seu livro sobre raquianestesia que, assim como existem pessoas hipersensíveis aos anestésicos locais, devem existir outras hipossensíveis e, em caso de falha, recomendava nova punção e injeção.

Segundo Heard (5), embora os livros não registrem, há uma grande variação nos valores do pH do LCR e que sua alcalinidade depende principalmente do conteúdo de bicarbonato de sódio e potássio. O ácido carbônico e o bicarbonato de sódio formam o par tampão mais importante e abundante do LCR. Uma vez retirado, o liquor aumenta a sua alcalinidade devido a uma perda fácil de CO₂. A medida que a alcalinidade líquórica aumenta, reforça-se o efeito dos anestésicos locais até um certo valor, depois do qual surge precipitação maciça e ausência de bloqueio. Baseado nestas conjeturas, Heard emitiu a opinião de que a concentração hidrogeniônica ocultaria o segredo das falhas inexplicáveis da raquianestesia.

Corroborando esta afirmativa, escrevia Gross (1910) que a adição de um álcali às soluções dos anestésicos locais reforça o efeito, porém a excessiva alcalinidade anula-o devido à precipitação do agente.

Em 1947, Cohen e Knight (2) relataram um caso de falha total e outro de falha parcial do bloqueio nervoso após a injeção de 150 mg de procaína no espaço subaracnoideo (ESA). A pesquisa dos valores do pH do liquor em ambos os pacientes revelou cifras altas, que alcançaram 7,91 e 7,80 respectivamente, o que levou os autores a responsabilizar a precipitação do anestésico no LCR como causa de tais insucessos.

Com intuito de estabelecer o valor limite, a partir do qual pode surgir precipitação do agente no LCR, os autores prosseguiram em suas pesquisas. Misturaram duas partes de LCR com uma parte de uma solução de procaína ou pantocaína em glicose e adicionaram continuamente hidróxido de sódio à mistura, até sobrevir floculação. A solução de procaína, cujo pH era 5,35, passava a ser 7,20 quando era misturada ao

líquor e atingia 9,40, quando se tornava turva. Por sua vez, a solução de pantocaína, cujo pH era igual a 3,33, passava a 7,22, quando era misturada ao líquido e atingia 8,10, ao surgir turvação, denotando precipitação da droga.

Para provar que a turvação era devida à precipitação do anestésico local e não à precipitação das proteínas líquóricas, adicionaram o hidróxido de sódio ao LCR e verificaram que se mantinha límpido, mesmo quando o pH da mistura chegava a 12,6. Baseados nestes achados, aos autores inferiram que a maioria dos anestésicos locais se precipita quando o pH do meio ultrapassa 8.

Weiskopf (13) descreveu, em 1970, um caso de falha total de raquianestesia contínua, considerada inexplicável. Tratava-se de um homem de 48 anos de idade hipertenso havia vários anos, portador de rim policístico e que havia sofrido um acidente vascular cerebral um ano antes. Tendo permanecido em diálise várias vezes, foi levado à mesa cirúrgica a fim de submeter-se à esplenectomia e nefrectomia bilateral. Seu estado geral era péssimo.

A medicação pré anestésica constou de pentobarbital 75 mg e morfina 7,5 mg, administrados pela via intramuscular. Através de uma agulha de Tuohy n.º 17 foram introduzidos três centímetros de um catéter no ESA em direção caudal. O nível da punção foi L₂, L₃. Verificando o refluxo de LCR límpido, foram introduzidos, pelo catéter, 10 mg de tetracaina em 4 ml de dextrose fracionadamente num período de 15 minutos. Decorridos 15 min, não se desenvolveu bloqueio simpático, sensitivo ou motor. Em vista do sucedido, procedeu à anestesia geral e, aos 20 min, a aspiração de líquido era fácil e seu pH acusava 7,20.

Por ocasião do transplante renal, transcorridos 14 dias, as condições do paciente continuavam inalteradas. Foi empreendida outra raquianestesia contínua com a mesma técnica da anterior. O LCR que refluiu era límpido e apresentou um pH de 7,22. Como anestésico selecionou-se uma solução de 10 mg de tetracaina em 4 ml de dextrose a 10%. Inicialmente foram injetados 3 ml da solução e, depois de 10 minutos, foram injetados mais 2 ml. Decorridos 20 minutos, apesar de se ter gasto 20 mg de tetracaina, não houve anestesia. Nesta altura, o pH do LCR havia baixado para 7,03 e, após duas horas e trinta minutos subira para 7,18. Novamente a operação foi realizada com anestesia geral. No seu término, com o auxílio de 1,5 ml de Pantopaque, foi efetuada uma radiografia, que provou a posição correta do catéter no espaço subaracnoideo. Como contraprova, alguns dias depois, foram realizadas duas injeções intradérmicas no paciente, uma com 0,1 ml de tetra-

caína a 0,2% e outra com 0,1 ml de tetracaína a 0,02%. Ambas produziram analgesia.

Neste caso, embora não se trate do mesmo anestésico, procaína, que falhara nos exemplos de Cohen e Knight (²), o pH liquórico não se apresentou fortemente alcalino. Ao contrário, o seu valor situou-se abaixo do normal.

Afim de avaliar alguns fatores que pudessem interferir na qualidade do bloqueio nervoso subdural, Park e col (⁸) mediram o pH do LCR de 102 enfermos submetidos à raqui-anestesia, antes que fosse injetada a solução de 10 mg de tetracaína em 1 ml de soluto glicosado a 10%. O grupo estudado era constituído de indivíduos, cujas idades variavam de 21 a 82 anos. A extensão da analgesia era pesquisada com o auxílio de uma agulha e foram aproveitados apenas os casos em que a analgesia ultrapassou D11. Os valores do pH liquórico encontrados oscilaram entre 7,25 e 7,54 com a média de 7,40. A conclusão dos autores é que as diferenças de pH não influenciaram a instalação e a duração da analgesia.

Saraiva e col (¹¹) estudaram a raquianestesia em 84 indivíduos de 13 a 66 anos de idade, com maior incidência (40%) entre 20 e 30 anos. O anestésico mais usado foi a lidocaína a 5% (72%), seguindo-se a procaína e a tetracaína. Nesta série a variação do pH liquórico foi ampla, entre 7,13 e 7,72 e continha um grupo selecionado com o controle, no qual a média do pH do LCR era $7,37 \pm 0,05$. Dos 48 pacientes do grupo controle, em 29 a raquianestesia durou entre 60 e 90 minutos. Tanto no grupo que continha pacientes com pH liquórico acima da média (7,42 a 7,72), como no que abrangia pacientes com pH liquórico abaixo da média (7,13 a 7,32) o tempo de duração da analgesia foi bastante irregular. Os autores concluíram que não foi possível estabelecer relação entre as alterações do pH do LCR e a duração do bloqueio.

O pH mais alto desta série foi 7,72, porém, ainda, inferior ao pH encontrado por Cohen e Knight nos seus casos de falha, 7,80 e 7,91. Além disso, enquanto estes autores usaram a procaína, Saraiva e col. serviram-se da lidocaína.

Investigando algumas particularidades do LCR, comparadas com as do sangue arterial e venoso, Posso (⁶) comprovou uma variação pouco ampla dos valores do pH liquórico, entre 7,26 e 7,41, com a média de $7,353 \pm 0,073$. Este estudo, realizado em 72 pacientes de ambos os sexos, acusou grande semelhança entre o pH do LCR e do sangue venoso jugular, o qual se apresentou entre 7,26 e 7,42, perfazendo a média de $7,35 \pm 0,092$.

Dos trabalhos citados, depreende-se que os índices extremos do pH do LCR são muito raros, razão pela qual as pesquisas efetuadas para elucidar sua possível influência nas falhas ou imperfeições da raquianestesia tem sido infrutíferas, talvez devido ao deficiente número de casos investigados.

Não resta dúvida que o segredo das irregularidades e mesmo falhas do bloqueio nervoso subaracnoideo está subordinado às condições do LCR em face da natureza dos anestésicos locais. Isto justifica a procura de mais conhecimentos a seu respeito, o que será feito com base num trabalho de Rossanda e Sganzerla (10).

Segundo a citação destes autores, o LCR tem um pH 0,06 a 0,10 mais baixo do que o pH do plasma. Deve-se esta diferença a uma PCO_2 mais elevada, enquanto o bicarbonato se mantém igual. O LCR lombar possui um pH 0,02 mais baixo do que o da cisterna e a PCO_2 é 3 mmHg mais alta.

FATORES QUE INFLUENCIAM A CONCENTRAÇÃO HIDROGENIONICA DO LCR

O pH do líquido depende apenas da tensão do gás carbônico e da concentração do bicarbonato. Nenhuma outra substância tampão é normalmente encontrada em quantidade significativa. Por conseguinte, a composição ácido-básica do líquido depende dos seguintes fatores.

- 1 — Equilíbrio de difusão do CO_2 entre o sangue e o LCR nos diversos compartimentos da cavidade crânio-espinhal.
- 2 — Distribuição dos ions hidrogênio e bicarbonato através das barreiras sangue-cérebro e sangue-LCR.
- 3 — Eliminação dos metabólitos ácidos das células cerebrais que neutralizam o bicarbonato.

Difusão do gás carbônico — O CO_2 difunde-se rapidamente através das barreiras sangue-cérebro e sangue-LCR. Qualquer modificação da PCO_2 reflete-se no líquido intracraniano em alguns minutos e, um pouco mais tarde, no LCR lombar (Fixher e Christianson, 1963). O equilíbrio completo pode necessitar até 30 minutos (Bradley, Semper e Spencer, 1965). Durante a respiração regular a PCO_2 do LCR é 1 mmHg superior à média aritmética dos valores da PCO_2 arterial e venoso. Esta cifra corresponde à citada diferença de 6 mmHg entre a PCO_2 arterial e líquido cisternal. Esta diferença se apresenta bem maior em condições experimentais de redução de perfusão sanguínea e edema cerebral.

Distribuição iônica através das barreiras sangue-cérebro e sangue-LCR — Os autores estão mais inclinados a admitir um transporte facilitado por gradientes de concentração, eletroquímico e, possivelmente, por um transporte ativo.

Maren (1972) aventou a hipótese que os ions bicarbonatos são secretados pelos plexos coróide durante o processo de produção do LCR. Qualquer que seja o mecanismo, é certo que existe uma diferença hidrogeniônica entre o plasma arterial e o LCR em condições normais, a qual poderá aumentar e manter-se bastante tempo em portadores de desequilíbrio ácido-básico não respiratório.

Liberção de metabolitos ácidos das células cerebrais — O líquido extracelular e o LCR encefálicos não são separados por nenhuma barreira anatômica. Mantêm-se continuamente em processo de mistura e trocas diversas dentro de seus compartimentos. Portanto, em condições normais, podem ser considerados idênticos no que se refere à concentração iônica.

No final da glicólise o ácido láctico é normalmente liberado e penetra no LCR por meio de difusão não iônica e reage com o bicarbonato em virtude da ausência de outros anions tampão. Com o aumento da glicólise, grandes quantidades de lactato penetram no LCR, acarretando uma diminuição correspondente de bicarbonato. Isto ocorre em duas situações importantes para o anestesista, alcalose respiratória e hipóxia cerebral.

DESVIOS ÁCIDO-BÁSICOS NA ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Na alcalose respiratória a glicólise cresce em virtude da ativação da fosfofrutoquinase, porém sem aparecimento de hipóxia tissular. O quociente lactado/piruvato (L/P) não aumenta, evidenciando uma imutabilidade do equilíbrio do sistema "Redox" $\text{NADH/NAD} = \text{lactado/piruvato} \cdot \text{K/H}^+$

Somente em casos de hipocarbica intensa, com PCO_2 abaixo de 15 mmHg há algum sinal de hipóxia dos tecidos.

Na hiperventilação das grandes altitudes, desenvolve-se uma redução progressiva da concentração do bicarbonato e uma correção do pH do LCR, a partir da alcalose, em direção ao normal. A correção completa da alcalose do LCR produzida por hipocarbica não é encontrada em experiência com hiperventilação passiva não hipóxica. Estes achados pertencem a autores que dosaram concentrações iônicas de bicarbonato, lactado e piruvato durante anestésias com hiperventilação.

DIFICULDADES NA RETIRADA DAS AMOSTRAS, DOSAGENS E MEDIÇÕES

Os métodos postos em prática para medir o pH e a tensão dos gases no sangue não podem ser aplicados no LCR. Deve-se tomar maior cuidado de evitar a mínima perda de CO₂ e ganho de O₂, devido à presença de bolhas de ar, que podem permanecer nas seringas, quando não são bem ajustadas. Para isso, preenche-se o espaço morto da seringa com líquido, que é rapidamente desprezado a fim de ser aspirada a amostra. Quando se retiram pequenos volumes, é melhor usar tubos capilares ou seringas desprovidas de espaço morto. Os tubos e as seringas de plástico devem ser evitados, porque os gases atravessam as suas paredes rapidamente. Uma pequena perda de CO₂ provoca maior erro no LCR que no sangue em virtude da ausência de anions tampão tais como proteínas e hemoglobina. A perda gasosa leva a acentuada perda de CO₂ e, conseqüentemente, a um aumento do pH, enquanto a concentração de bicarbonato se mantém inalterada. O desprendimento de CO₂ pode processar-se também nas câmaras dos eletrodos de pH e PCO₂, especialmente se foram usadas para líquidos de pH e PCO₂ diferentes e não foram bem lavadas.

TAQUIFILAXIA E RAQUIANESTESIA

Na tentativa de esclarecer o fenômeno da taquifilaxia muito freqüente tanto no bloqueio extra como intradural, Cohen e col (3) empreenderam uma longa investigação em 10 cães anestesiados com 30 mg/kg de pentobarbital e sob ventilação de ar num volume de 300 cc/kg para manter o pH arterial em $7,43 \pm 0,02$. Introduziram dois catetêres através de L6. Num deles, cuja extremidade era dirigida até L2, era injetado o anestésico e o outro, cuja extremidade chegava até 2 cm abaixo, servia para a retirada das amostras do LCR. Os anestésicos investigados foram a procaína e a lidocaína (25 mg/ml) providos de ¹⁴C para permitir a cintilometria. Também foram empregadas soluções anestésicas associadas a uma substância tampão, Tham (2-amino-2-hidroximetil-1, 3 propanediol), para o ajuste de um pH conveniente.

As amostras do LCR eram retiradas em intervalos de 30, 45, 60 e 90 minutos depois de injetada a solução anestésica, cujo intervalo de injeção era 90 minutos. As retiradas eram feitas apenas depois da 1.^a, 3.^a e 5.^a injeções para evitar a espoliação do LCR.

ALTERAÇÕES DO pH DO LCR PROVENIENTES DA INTRODUÇÃO DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS NO ESPAÇO SUBARACNOIDEO

A injeção subaracnoidea de procaína (pH 4,7) ou lidocaína (pH 4,5) em solução de Ringer lactato provocou um aumento rápido da concentração hidrogeniônica no LCR. Este aumento se acentuou proporcionalmente às injeções subseqüentes efetuadas em intervalos de 90 minutos. Quando as soluções de procaína eram associadas ao Tham e passavam a ter um pH igual a 7,4, a sua introdução repetida no ESA mantinha, em limites normais, o pH do LCR.

INFLUÊNCIA DO pH NA FUGA DO ANESTÉSICO DO ESPAÇO SUBARACNOIDEO

A redução do pH do LCR resultante da introdução de soluções anestésicas ácidas foi acompanhada de uma reduzida eliminação. A medida que o pH baixava em consequência de injeções repetidas, a concentração da droga no LCR aumentava. Isto ocorreu com ambos os anestésicos. Quando se mantinha o pH liquórico dentro dos limites normais com auxílio do Tham, a proporção do desaparecimento da procaína era constante apesar das injeções subaracnoideas.

RELAÇÃO ENTRE pKa DO ANESTÉSICO, pH DO MEIO E EFICIÊNCIA DO BLOQUEIO

Os anestésicos locais são bases fracas lipossolúveis, que possuem a capacidade de penetrar as membranas celulares. Sendo muito pouco solúveis em água, nas infiltrações são empregados os sais, que, por serem preparados a partir de ácidos fortes, apresentam reação ácida em solução. Uma vez injetados nos tecidos ou no LCR, fracamente alcalinos, os sais restituem as bases e a substância passa a existir sob duas formas, o sal que é facilmente solúvel em água e ionizável (cátion) e a base, quase insolúvel em água, mas solúvel nos lipoides e não ionizável. A proporção destes dois componentes depende da constante de dissociação da droga e do pH do meio que a recebe. O cálculo é feito por intermédio da equação

de Henderson-Hasselbalch
$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{\text{B}}{\text{BH}^+}$$
 que

também pode ser escrita da seguinte forma: $pK = pH \log \frac{BH^+}{B}$.

Nestas fórmulas, B representa a concentração da

base, BH^+ a concentração do cátion e pK_a o log da constante de dissociação. De acordo com a equação de Henderson. Hasselbalch, em pH tissular mais baixo predomina o sal e, em pH mais alto, predomina a base. Efetuada algumas transformações algébricas, pode-se escrevê-la da seguinte

forma: $\log \frac{BH^+}{B} = pK_a - pH$ o que mostra que, quando

a pK_a da droga for igual ao pH do meio, haverá quantidades iguais de sal e base. Tomando-se como exemplo hipotético que a lidocaína, $pK_a = 7,85$, seja depositada num tecido de $pH = 7,85$, sal (cátion) e base serão iguais em peso, o que poderá ser demonstrado, substituindo estes valores na fórmula

citada, o que fornece o seguinte resultado: $\log \frac{BH^+}{B} = 0$

e portanto $BH^+ = B$.

Admite-se, hoje, que a base seja dotada de alto poder de difusão e o cátion seja mais eficiente na interrupção da condução nervosa. Trabalhando com fibras nervosas nuas, Ritchie (9) observou maior atividade do anestésico (dibucaína) em $pH = 7,2$ do que em $pH = 9,2$, porque o pH mais baixo, mais ácido, propicia maior acúmulo de cátion, mais ativo no bloqueio. Em fibras protegidas por seus envólucros o bloqueio era mais intenso em $pH = 9,2$ do que em $pH = 7,2$, porque em meio mais alcalino predomina a base, mais ativa na difusão e penetração.

TAQUIFILAXIA E RESERVA TAMPÃO

Os anestésicos locais são substâncias sujeitas ao fenômeno da taquifilaxia. É de observação corrente que tanto em raquianestesia como em anestesia peridural a eficiência do bloqueio decresce a medida que, no método contínuo, as injeções são repetidas por períodos longos de tempo. É possível que esta anomalia funcional sobrevenha em áreas de escassa reserva tampão, como sucede nos espaços intra e extradurais. As injeções repetidas de soluções ácidas no espaço subaracnoideo esgotam o bicarbonato, que não pode ser substituído facilmente devido à incapacidade de deslocar-se tanto para fora como para dentro deste espaço. Além disso, a baixa concen-

tração de proteínas do LCR reduz o seu poder de tamponamento.

A incapacidade do LCR é, provavelmente do espaço peridural, de tamponar volumes freqüentes de soluções ácidas, provoca uma queda acentuada do pH, o que restringe a formação do componente lipossolúvel não ionizado, única forma capaz de transpor as barreiras tissulares e atingir a membrana da fibra nervosa. Por outro lado, o pH muito alcalino reduz o conteúdo do cátion, parte ativa no mecanismo do bloqueio do influxo nervoso.

SOLUÇÕES ANESTÉSICAS TAMPONADAS

As investigações de Cohen e col (3) demonstraram que, depois da quarta injeção de 25 mg de cloridrato de lidocaína ou a quinta injeção de 25 mg de cloridrato de procaína no espaço subaracnoideo, o pH do LCR baixava para 6,8 ou menos. A medida que se reduzia o pH do LCR, as substâncias aí injetadas iam se acumulando.

Ajustando-se, previamente, a solução de procaína a um pH = 7,4 pela adição de uma substância tampão, Tham, o pH do LCR permanece constante apesar da presença de soluções anestésicas. Além disso não se observa aumento da concentração do agente. Talvez isto se deva ao fato de que em pH mais alto se forme mais base que, sendo lipossolúvel, atravessa mais facilmente as barreiras tissulares e abandona o LCR.

Os resultados das experiências realizadas em animais não correspondem aos fenômenos do organismo humano. O volume do LCR do cão é pequeno e exagera as alterações hidrogeniônicas provocadas pela acidez das soluções anestésicos locais.

TAQUIFILAXIA E pKa

Na anestesia peridural contínua é prolongada para a analgesia e vasodilatação dos membros inferiores, as injeções efetuadas a partir do segundo ou terceiro dia, às vezes, provocam dor muito intensa, a ponto de exigir a interrupção do método. Este fenômeno, acrescido da falha do bloqueio, foi observado com a procaína. Bromage (1) descreveu uma diminuição do tempo e da área de analgesia em anestesia peridural lombar contínua prolongada com o uso da lidocaína.

Gunther, citado por Cohen (3) observou o desenvolvimento de taquifilaxia com lidocaína e mepivacaína em anestesia epidural-sacra contínua em obstetrícia. Notou que a quarta injeção produzia uma analgesia bastante reduzida em relação à primeira. Fato importante foi a previsão que a mepivacaína deveria gerar taquifilaxia com mais facilidade do que a lidocaína devido a seu pKa 7,65 mais próximo do valor normal do pH dos tecidos, como de fato aconteceu. Ademais, o teor da base livre da lidocaína (pKa 7,86) modifica-se mais facilmente em obediência a uma ligeira modificação do pH do meio do que a procaína (pKa 8,92).

A relação entre taquifilaxia e pKa do agente indica a possível vantagem do uso de drogas, cujo pKa seja o mais distante possível do pH normal do tecido, porque seriam menos influenciadas por alterações do pH líquido, se usadas em raquianestesia. Outra vantagem seria o tamponamento prévio das soluções anestésicas. Entretanto, pouco se conhece sobre o valor clínico e a segurança de substâncias de poder tampão como o Tham em injeções subaracnoideas.

SUMMARY

FAILURES IN SPINAL ANESTHESIA

The most common causes of failures in spinal anesthesia are due to technical problems related with: injection of volume or concentration insufficient of the anesthetic drug; old or low potent prepared solution or plethoric position of the patient.

Unexplained cases of failures was been due to problems in LCR pH in relation with pKa of the anesthetic solution. A review of subject is focussed on various aspects.

REFERÊNCIAS

1. Bromage P R — Physiology and pharmacology of epidural analgesia. *Anesthesiology* 28:592-621, 1967.
2. Cohen E N, Knight R T — Hydrogen ion concentration of the spinal fluid and its relation to spinal anesthetic failures. *Anesthesiology* 8:594-614, 1947.
3. Cohen E N, Levine D A, Collis J E, Gunther R E — The role pH in the development of tachyphylaxis to local anesthetic agents. *Anesthesiology* 29: 994-1002, 1968.
4. Corbett C E — Farmacodinâmica — Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977.
5. Heard K M — Influence upon spinal anesthesia of certain characteristics of the spinal fluid. *Anesthesia and analgesia* 17.
6. Posso I P — pO₂, pCO₂, CO₃ e pH do sangue venoso, arterial e LCR. Tese de doutoramento, Fac Med USP, 1972.
7. Maxson L H — Spinal Anesthesia. J B Lippincott Co Philadelphia, 1938.

8. Park W, Balingit P E, Mac Namara T E — Effects of patient age, pH of cerebrospinal fluid and vasopressors on onset and duration of spinal anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 54:455-457, 1975.
9. Ritchie J M — The mechanism of action of local anesthetic agents. In local anesthetics. Lechat (ed) Pergamon Press, Oxford, 1971.
10. Rossanda M, Sganzerla E P — Acid-base and gas tension measurements in cerebro-spinal fluid. *Br. J Anaesth* 48:753-759, 1976.
11. Saraiva R A, Magalhães E, Vieira Z E G — Influência do pH e da pressão líquórica sobre a anestesia raquídea. *Rev Bras Anest* 19:271-275, 1969.
12. Sebrechts J — Spinal anesthesia: with regulation of dosage and author's technique. *Brit J Anaesth* 12:4-7, 1934.
13. Weiskopf R B — Unexplained failure of a continuous spinal anesthesia. *Anesthesiology* 33:114-116, 1970.