

Bupivacaína Racêmica a 0,5% e Mistura com Excesso Enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,5% no Bloqueio do Plexo Braquial para Cirurgia Ortopédica. Estudo Comparativo *

Comparative Study of 0.5% Racemic Bupivacaine Versus Enantiomeric Mixture (S75-R25) of 0.5% Bupivacaine in Brachial Plexus Block for Orthopedic Surgery

Roberto Tsuneo Cervato Sato¹; Douglas Flávio Porsani, TSA²; Antônio Garibaldi Viera do Amaral, TSA³; Oscar Vilmar Schulz Júnior⁴; Ângelo Manoel Grande Carstens⁵

RESUMO

Sato RTC, Porsani DF, Amaral AGV, Schulz Jr OV, Carstens AMG - Bupivacaína Racêmica a 0,5% e Mistura com Excesso Enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,5% no Bloqueio do Plexo Braquial para Cirurgia Ortopédica. Estudo Comparativo

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Com a finalidade de encontrar uma droga mais segura que a bupivacaína racêmica, vários estudos foram realizados com seus isômeros. Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da mistura com excesso enantiomérico de 50% (MEE50%) de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% comparada a da bupivacaína racêmica a 0,5% no bloqueio do plexo braquial, em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de membros superiores.

MÉTODO: Participaram deste estudo, aleatório e duplamente encoberto, 40 pacientes, com idade entre 18 e 90 anos, estado físico ASA I e II, submetidos à cirurgia ortopédica de membros superiores, distribuídos em dois grupos: Grupo R, que recebeu a solução de bupivacaína racêmica a 0,5%, e Grupo L, que recebeu a solução da mistura com excesso enantiomérico de 50% de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%, ambas com epinefrina 1:200.000 e num volume de 0,6 mL.kg⁻¹ (3 mg.kg⁻¹), limitados a 40 mL. Foram investigadas as características motoras e/ou sensoriais de cada nervo envolvido (nervos musculocutâneo, radial, mediano, ulnar e cutâneo medial do antebraço), bem como a incidência de efeitos colaterais.

RESULTADOS: Não houve diferença estatística significativa em relação aos aspectos demográficos. Os parâmetros hemodinâmicos foram semelhantes entre os grupos, mas a pressão arterial sistólica foi maior no Grupo R. Não houve diferença significativa em relação ao tempo necessário para

atingir a maior intensidade dos bloqueios motor e sensitivo. Com uma exceção, a latência do bloqueio motor do grupo muscular inervado pelo n. ulnar foi maior no Grupo L (10,75 versus 14,25 minutos).

CONCLUSÕES: Em ambos os grupos foram observados adequados bloqueios motor e sensitivo para a realização da cirurgia, com poucos efeitos colaterais, sugerindo que a mistura com excesso enantiomérico de 50% de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% com epinefrina é segura e efetiva para o bloqueio do plexo braquial para cirurgia ortopédica de membro superior.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Local: bupivacaína, mistura com excesso enantiomérico de 50%; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: bloqueio de plexo braquial

SUMMARY

Sato RTC, Porsani DF, Amaral AGV, Schulz Jr OV, Carstens AMG - Comparative Study of Racemic Bupivacaine Versus 0.5% Enantiomeric Mixture (S75-R25) of 0.5% Bupivacaine in Brachial Plexus Block for Orthopedic Surgery

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Several studies were performed with bupivacaine isomers in the attempt to find a safer drug than racemic bupivacaine. This study aimed at evaluating the efficacy of 0.5% bupivacaine enantiomeric mixture (MEE50%) as compared to 0.5% racemic bupivacaine in brachial plexus block for upper limb orthopedic surgery.

METHODS: Participated of this randomized double-blind study 40 patients aged 18 to 90 years, physical status ASA I and II, submitted to upper limb orthopedic surgeries, who were divided in two groups: Group R received 0.5% racemic bupivacaine; and Group L received 0.5% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine both with 1:200,000 epinephrine, in a volume of 0.6 mL.kg⁻¹ (3 mg.kg⁻¹), limited to 40 mL. Motor and/or sensory characteristics of each nerve involved (musculocutaneous, radial, median, ulnar and medial cutaneous nerve of forearm), as well as the incidence of side effects were evaluated.

RESULTS: There were no statistical differences in demographics. Hemodynamic parameters were similar between groups but systolic pressure was higher for Group R. There were no statistically significant differences in time to reach the greatest intensity of sensory and motor blocks. With one exception, the onset of motor block within the muscles innervated by the ulnar nerve was longer for Group L (10.75 versus 14.25 minutes).

CONCLUSIONS: There were adequate sensory and motor blocks in both groups, with few side effects, suggesting that the 0.5% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine with epinephrine is safe and effective for brachial plexus block of upper limb orthopedic surgeries.

Key Words: ANESTHETICS, Local: bupivacaine, 50% enantiomeric mixture; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: brachial plexus block

* Recebido do (Received from) CET do Hospital Universitário Cajuru da Universidade Católica do Paraná (UCPR), Curitiba, PR

1. Preceptor do CET do Hospital Universitário Cajuru PUCPR - MEC/SBA

2. Responsável pelo CET do Hospital Universitário Cajuru PUCPR - MEC/SBA

3. Co-responsável pelo CET do Hospital Universitário Cajuru PUCPR - MEC/SBA

4. ME₂ do CET do Hospital Universitário Cajuru PUCPR - MEC/SBA

5. ME₁ do CET do Hospital Universitário Cajuru PUCPR - MEC/SBA

Apresentado (Submitted) em 07 de julho de 2004

Aceito (Accepted) para publicação em 17 de dezembro de 2004

Endereço para correspondência (Correspondence to)

Dr. Roberto Tsuneo Cervato Sato

Rua Rubens Santos Costa, 32/1302 Cristo Rei

80050-500 Curitiba, PR

E-mail: robertosato@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

INTRODUÇÃO

Durante várias décadas, a bupivacaína tem sido usada com sucesso na anestesia regional para procedimentos de longa duração, proporcionando excelente anestesia sensitiva. No entanto, alguns inesperados acidentes com seu uso clínico estimularam a busca por alternativas mais seguras, no que diz respeito a complicações cardiovasculares, bem como toxicidade no sistema nervoso central (SNC) ¹. A bupivacaína é constituída de uma mistura equimolar entre dois enantiômeros: R(+) e S(-) bupivacaína ². Partindo-se dos isômeros purificados da molécula do anestésico local, pode-se manipular a relação enantiomérica de um composto racêmico. Com este artifício, contribui-se para sua eficácia e diminuição de sua toxicidade potencial, com elevação do índice terapêutico ^{3,4}. Este estudo teve por objetivo a comparação entre a mistura com excesso enantiomérico de 50% (MEE50%) de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% e a bupivacaína racêmica a 0,5%, no bloqueio de plexo braquial, para procedimentos ortopédicos em membros superiores.

MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cajuru - PUCPR, participaram do estudo, aleatório e duplamente encoberto, 40 pacientes, com idade entre 18 e 90 anos, estado físico ASA I e II, submetidos à cirurgia ortopédica de membros superiores. Foram excluídos pacientes portadores de neuropatia periférica, reação de hipersensibilidade à bupivacaína, septicemia, deformidades da anatomia na região cervical, obesidade mórbida e doença pulmonar com redução de volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) maior que 25%.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos iguais de acordo com o anestésico local administrado: Grupo L - pacientes que receberam MEE50% de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%; e grupo R - pacientes que receberam a bupivacaína racêmica a 0,5%, ambas com epinefrina 1:200.000. Receberam a visita pré-anestésica na noite anterior à cirurgia, na qual foram avaliadas suas condições físicas e solicitadas as autorizações para participação no estudo. Na manhã seguinte, na sala de cirurgia, após anestesia local com 2 mL de lido-caína a 1%, os pacientes foram submetidos à venóclise com cateter 20G ou 18G. A monitorização constou de cardioscopia na derivação D_{II}, pressão arterial por método não-invasivo e oximetria de pulso. Todos os pacientes receberam oxigênio sob máscara facial (8 L.min⁻¹), midazolam (2 mg) e fentanil (50 µg), por via venosa.

Foi empregada a técnica da dupla punção ⁵, interescalênica ⁶ e axilar ⁵. A punção interescalênica (no nível da cartilagem cricóide) foi realizada com o paciente na posição supina, com a cabeça voltada para o lado contralateral à punção e o braço posicionado paralelo ao tronco, precedida por anti-sepsia e colocação de campos cirúrgicos para infiltração da pele e tecido celular subcutâneo com 1 mL da solução a ser empregada. O local de injeção foi identificado com auxílio do estimula-

dor de nervo periférico (Stimuplex[®]) com agulha A50, ajustado em 1 mA inicialmente com frequência de 2 Hz, reduzido até 0,4 mA com manutenção do estímulo muscular da fração nervosa correspondente, após a identificação foi injetado metade do volume proposto.

A punção axilar foi realizada logo a seguir com o paciente na mesma posição, a não ser o braço que ficou perpendicular ao tronco, expondo o cavo axilar. O local de punção teve como referência a palpação da artéria axilar, o mais proximal possível. Seguiram-se os mesmos procedimentos do bloqueio interescalênico com injeção da segunda metade do volume proposto, sempre com aspiração negativa para sangue ou líquido, este na punção interescalênica.

A estimulação dos nervos periféricos deveria obter 4 respostas musculares diferentes, correspondentes aos nervos radial, extensão do cotovelo; musculocutâneo, flexão do cotovelo; mediano, flexão do punho e ulnar, adução do polegar; se não na punção interescalênica na axilar. Durante o procedimento cirúrgico, permitiu-se a administração de doses fracionadas de midazolam, por via venosa, para sedação. O volume total do anestésico empregado foi definido como 0,6 mL.kg⁻¹ (3 mg.kg⁻¹), limitados a 40 mL, sendo empregada a metade em cada local de punção.

O momento zero (0) foi definido como imediatamente antes das punções. Os momentos 5, 10, 15, 20, 25 e 30 corresponderam ao tempo em minutos após a punção axilar. Nestes momentos foram avaliados a frequência cardíaca, a pressão arterial e os bloqueios sensitivo e motor.

A avaliação do bloqueio motor ^{7,8} teve com protocolo a contração muscular, semelhante à neuroestimulação. Foi solicitado aos pacientes estenderem o cotovelo, avaliação do bloqueio do nervo radial; fletirem o cotovelo, nervo musculocutâneo; fletirem o punho, nervo mediano e aduzirem o polegar, nervo ulnar. O grau de bloqueio motor foi definido como zero (0), quando não havia bloqueio, um (1), quando havia bloqueio parcial e dois (2), quando o bloqueio era total.

A avaliação do bloqueio sensitivo ^{7,8} teve com protocolo o estímulo doloroso com uma agulha 14 x 8 nas áreas referentes à inervação cutânea correspondente. Foram estimuladas as áreas, com questionamento e observação *do facies* dos pacientes. Na região dorsal entre o 1º e 2º metacarpo foi feita a avaliação do bloqueio do nervo radial; na região lateral do antebraço, do nervo musculocutâneo; na região ventral do 2º metacarpo, do nervo mediano; na região medial do antebraço, do nervo cutâneo medial do antebraço e na região hipotenar, do nervo ulnar. O grau de bloqueio sensitivo foi definido como zero (0), quando a sensibilidade era normal, um (1), quando havia perda parcial da sensibilidade e dois (2), quando havia anestesia cirúrgica.

Foram anotadas todas as complicações e intercorrências ⁹ ocorridas em todo o período de acompanhamento, assim definidas: Mediatas - abalos musculares, *tinitus*, sonolência, agitação psicomotora, disritmia cardíaca, convulsão, diminuição da pressão arterial sistólica maior que 30% da inicial, frequência cardíaca menor que 50 bpm; Tardias (24 horas de pós-operatório) - dor no local da injeção, inflamação no local da injeção, áreas de anestesia e déficit motor. Para a com-

provação dos objetivos levantados no trabalho foram utilizados os testes paramétrico *t* de Student e não paramétricos *U* de *Mann-Whitney*, quando apropriados.

RESULTADOS

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que concerne à idade, peso, altura, sexo e estado físico (Tabela I).

Tabela I - Dados Demográficos

	Grupo R (n = 20)	Grupo L (n = 20)	
Idade (anos)	Mediana	39,5	43,5
	Mínima e máxima	18 - 69	18 - 90
Peso (kg)	Média ± DP	73,40 ± 6,46	71,50 ± 7,72
	Mínima e máxima	66 - 90	53 - 85
Altura (m)	Média ± DP	1,70 ± 0,09	1,69 ± 0,08
	Mínima e máxima	1,54 - 1,89	1,60 - 1,81
Sexo	Masculino	13	13
	Feminino	7	7
Estado Físico	ASA I	15	13
	ASA II	5	7

Não houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$)

A distribuição de cirurgias por grupo foi similar (Tabela II).

Tabela II - Distribuição de Cirurgias por Local de Intervenção

	Grupo R	Grupo L
Mão	6	5
Punho	7	7
Antebraço	6	6
Cotovelo	0	1
Braço	0	1

O volume total do anestésico local empregado assim como a duração da cirurgia não foram diferentes entre os grupos (Tabela III).

A pressão arterial sistólica foi mais elevada no grupo R, tendo diferença estatística significativa, e manteve o mesmo comportamento com a evolução da cirurgia. A pressão arterial diastólica evoluiu sem diferença estatística. Não houve caso de bradicardia ou hipotensão (Figuras 1, 2 e 3).

Tabela III - Volume Empregado e Duração da Cirurgia

	Grupo R (n=20)	Grupo L (n=20)	
Volume (mL)	Média ± DP	37,9 ± 3,34	38,5 ± 3,09
	Mínima e máxima	30 - 40	30 - 40
Duração da cirurgia (min)	Mediana	85	90
	Mínima e máxima	60 - 240	60 - 150

Não houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$)

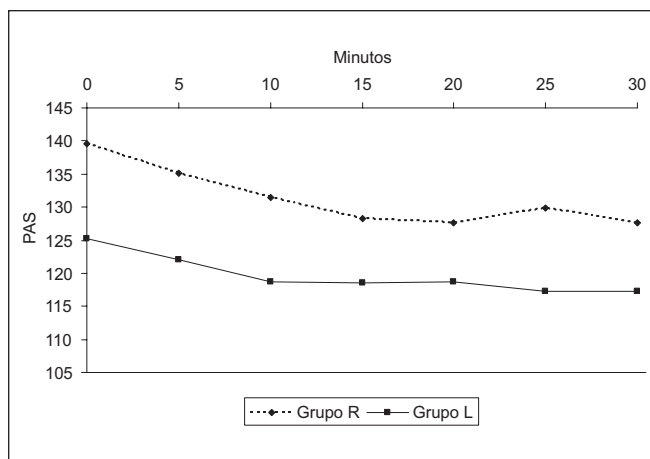


Figura 1 - Pressão Arterial Sistólica (mmHg), nos Diferentes Momentos dos Grupos Estudados

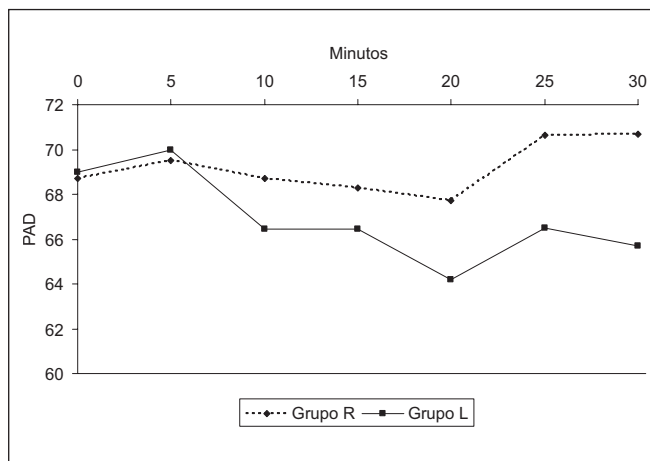


Figura 2 - Pressão Arterial Diastólica (mmHg), nos Diferentes Momentos dos Grupos Estudados

Não houve nenhum caso de falha total da anestesia, convencionalizada como ausência de bloqueio motor ou sensitivo total zero (0) no momento 30, em área de inervação correspondente. Todos os casos apresentaram bloqueio sensitivo ou motor de pelo menos um (1), no momento 5, em área de in-

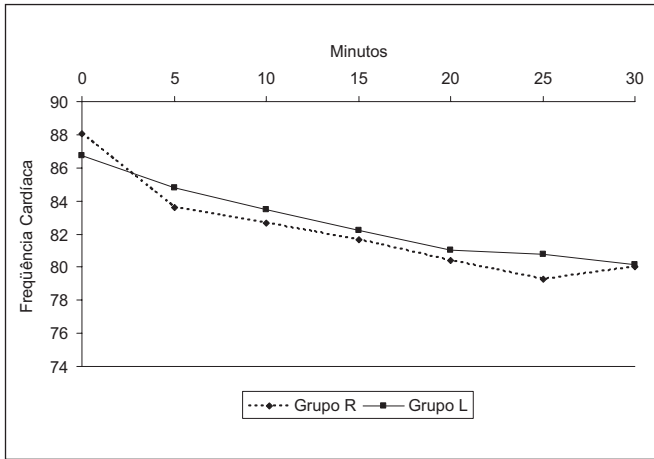


Figura 3 - Frequência Cardíaca (bpm), nos Diferentes Momentos dos Grupos Estudados

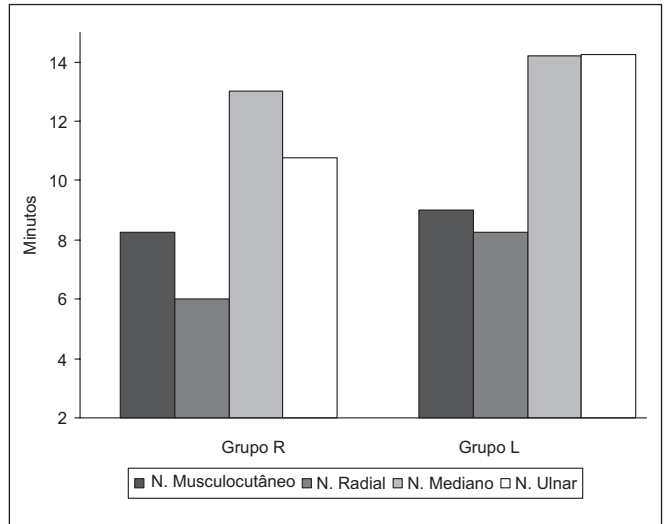


Figura 4 - Tempo Médio de Latência Motora para cada Nervo em ambos os Grupos

vação correspondente. O tempo de latência sensitiva e motora em cada área de inervação correspondente não resultou em diferença estatística significativa, com exceção da latência motora correspondente à área do nervo ulnar (Tabela IV e Figuras 4 e 5).

Tabela IV - Tempo Médio de Bloqueios Sensitivo e Motor Total (min)

	Grupo R (n = 20)	Grupo L (n = 20)
Bloqueio Sensitivo	N. Musculocutâneo	7
	N. Radial	7,5
	N. Mediano	8,25
	N. Ulnar	8
	N. Cutâneo medial do antebraço	6,75
Bloqueio Motor	N. Radial	8,25
	N. Musculocutâneo	9
	N. Mediano	13
	N. Ulnar*	14,25

* Houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$)

Quando se compara a evolução temporal de bloqueio sensitivo total nos dois grupos, verifica-se ausência de diferença estatística significativa (Figuras 6 e 7).

Quando se compara a evolução temporal do bloqueio motor total nos 2 grupos, verifica-se ausência de diferença estatística significativa, com exceção do bloqueio do nervo ulnar que foi maior no grupo L (Figuras 8 e 9).

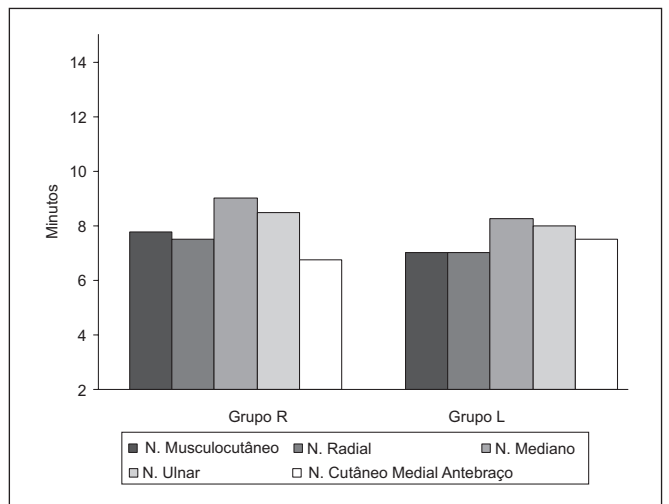


Figura 5 - Tempo Médio de Latência Sensitiva para cada Nervo em ambos os Grupos

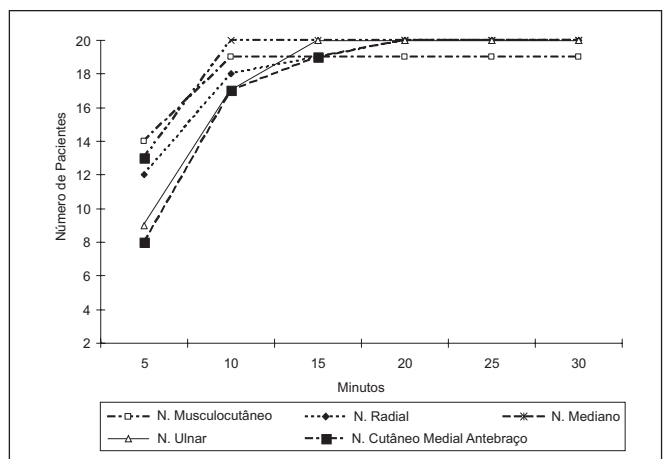


Figura 6 - Evolução do Bloqueio Sensitivo Total de cada Nervo Estudado, no Grupo R

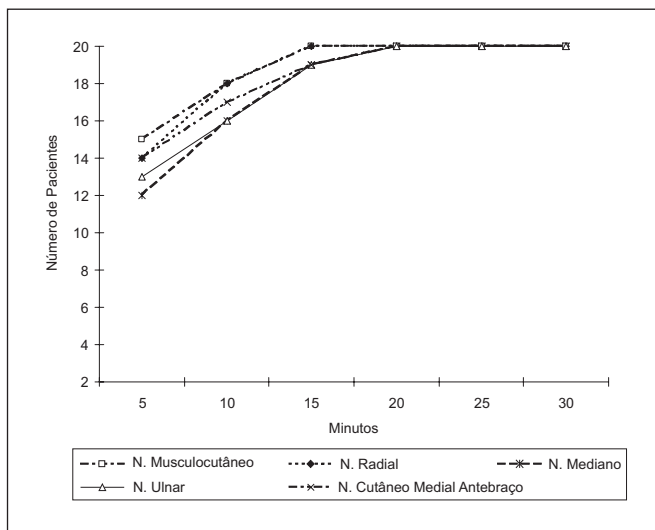


Figura 7 - Evolução do Bloqueio Sensitivo Total de cada Nervo Estudado, no Grupo L

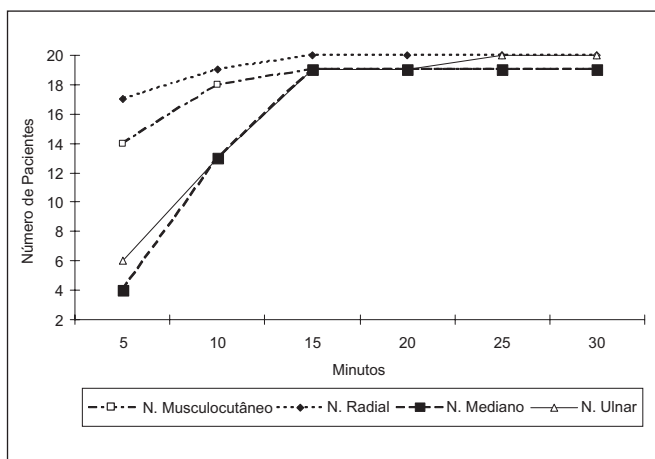


Figura 8 - Evolução do Bloqueio Motor Total de cada Nervo Estudado, no Grupo R

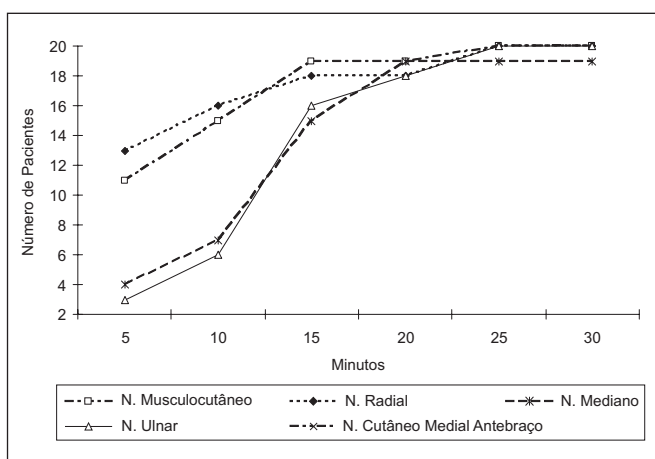


Figura 9 - Evolução do Bloqueio Motor Total de cada Nervo Estudado, no Grupo L

DISCUSSÃO

O perfil de atendimento, no hospital onde o estudo foi desenvolvido, é de trauma o que pressupõe a necessidade de reduzir ao máximo a incidência de falhas dos bloqueios. Esta redução visa diminuir o risco de broncoaspiração de conteúdo gástrico que pode ocorrer quando é necessária a complementação do bloqueio com sedação profunda ou anestesia geral. Estes foram os motivos que levaram à adoção da dupla punção como rotina do serviço, já que a técnica associa-se à menor incidência de falhas que a punção simples⁵.

Foi estipulado em $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ¹⁰ ou $0,6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ como limite de segurança, da solução de bupivacaína racêmica a 0,5% ou MEE50% (S75-R25) a 0,5% ambas com epinefrina 1:200.000. A presença de epinefrina nesta concentração ($5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), diminui em torno de um terço a absorção sistêmica¹¹, em decorrência de vasoconstrição no local da injeção, com menor velocidade de absorção da droga, fazendo com que ela permaneça mais tempo no local, em contato com as raízes nervosas¹².

Na literatura consultada não foi encontrado nenhum estudo que contemple a MEE50% para bloqueio do plexo braquial. Em um trabalho em que se comparou bupivacaína racêmica e levógira a 0,5% no plexo braquial, não se constatou diferença no índice de sucesso¹³.

Neste trabalho os dois grupos tiveram comportamentos semelhantes, sem diferença estatística significativa, tanto nos tempos de latência sensitiva e motora total. Apenas a latência motora total média para o nervo ulnar foi maior no grupo L, com diferença estatística significativa. Entretanto, esta diferença média, de 3,5 minutos, é clinicamente pouco relevante.

A latência de 12,5 minutos para o bloqueio sensitivo no bloqueio axilar com a levobupivacaína a 0,5% de referência levantada¹⁴ corrobora com este estudo, embora neste tenha sido utilizado o bloqueio duplo e MEE50% a 0,5% (S75-R25) com epinefrina 1:200.000, ficando em 7,55 minutos.

Em outro estudo¹⁵, no plexo braquial, o tempo para início da cirurgia foi semelhante nos dois grupos, bupivacaína racêmica e levógira a 0,5%, corroborando com os resultados deste estudo.

Estudos recentes sugerem que injeção intravascular e toxicidade sistêmica são mais comuns em técnicas de anestésias regionais periféricas¹⁶. Assim a busca por um anestésico local de ação prolongada, com menor potencial de toxicidade, efetivo bloqueios motor e sensitivo, mesmo comparado com anestésicos já consagrados pelo uso, torna-se necessária, já que são conhecidas as reações potencialmente fatais nos incidentes com a bupivacaína racêmica¹⁷. Os incidentes com a levobupivacaína também estão descritos¹⁸, porém com toxicidade menor¹⁹⁻²².

Na avaliação dos parâmetros hemodinâmicos não houve diferença estatística significativa na frequência cardíaca e pressão arterial diastólica nos diversos momentos estudados. Entretanto, a pressão arterial sistólica demonstrou diferença estatística significativa, sendo mais elevada no grupo R, o que leva a supor que esta diferença decorreu de proprie-

dade intrínseca da droga na formulação racêmica, já que os grupos foram demograficamente homogêneos - embora haja necessidade de pesquisa adicional para comprovar esta suposição.

Neste estudo foram observados adequados bloqueios motor e sensitivo para a realização da cirurgia em ambos os grupos, com ausência de efeitos colaterais, sugerindo que as soluções são adequadas na anestesia do plexo braquial para cirurgia ortopédica. Entretanto, devido à menor toxicidade da MEE50% de bupivacaína (S75-R25), ela representa uma alternativa mais segura em relação à bupivacaína racêmica.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Cristália pelo fornecimento das soluções anestésicas utilizadas neste estudo.

Comparative Study of 0.5% Racemic Bupivacaine Versus Enantiomeric Mixture (S75-R25) of 0.5% Bupivacaine in Brachial Plexus Block for Orthopedic Surgery

Roberto Tsuneo Cervato Sato, M.D.; Douglas Flávio Porsani, TSA, M.D.; Antônio Garibaldi Vieira do Amaral, TSA, M.D.; Oscar Vilmar Schulz Júnior, M.D.; Ângelo Manoel Grande Carstens, M.D.

INTRODUCTION

For many decades, bupivacaine has been successfully used for regional anesthesia in long procedures. However, some unexpected accidents have encouraged the search for safer alternatives in terms of cardiovascular complications and central nervous system (CNS) toxicity¹. Bupivacaine is an equimolar mixture of two enantiomers: R(+) and S(-) bupivacaine². From purified local anesthetic molecule isomers, it is possible to manipulate the enantiomeric ratio of a racemic compound. This contributes to its efficacy and decreases potential toxicity, so increasing the therapeutic index^{3,4}. This study aimed at comparing 0.5% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine and 0.5% racemic bupivacaine in brachial plexus block for orthopedic procedures on the upper limb.

METHODS

After the Research Ethics Committee, Hospital Universitário Cajuru - PCUPR approval, participated of this randomized double-blind study 40 patients aged 18 to 90 years, physical status ASA I and II, submitted to orthopedic surgeries on the

upper limb. Exclusion criteria were peripheral neuropathy, hypersensitivity to bupivacaine, septicemia, cervical deformities, morbid obesity and pulmonary disease with above 25% decrease in forced expiratory volume in the 1st second (FEV1).

Patients were distributed in two equal groups, according to the local anesthetic used: Group L - 0.5% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine; and Group R - 0.5% racemic bupivacaine, both added of 1:200,000 epinephrine. Patients' physical conditions were evaluated the evening before surgery, when authorization to participate in the study was also given. Next morning in the operating room and after local anesthesia with 2 mL of 1% lidocaine, patients were submitted to venous cannulation with a 20G or 18G catheter. Monitoring consisted of cardioscopy on D_{II} lead, noninvasive blood pressure and pulse oximetry. All patients received oxygen under mask at 8 L.min⁻¹ plus intravenous midazolam (2 mg) and fentanyl (50 µg).

The double puncture⁵, interscalene⁶ and axillary⁵ technique was used. After skin preparation and placement of surgical drapes for skin and subcutaneous infiltration with 1 mL of the solution of choice, interscalene puncture (at cryoid cartilage level) was performed with patients in the supine position with the head turned away from the puncture site and having the arms parallel to the body. Injection site was identified with the aid of peripheral nerve stimulator (Stimuplex®) with A50 needle, initially adjusted to 1 mA at the frequency of 2 Hz and decreased to 0.4 mA with maintenance of muscle contractions on the respective nerve territory. Half the proposed volume was injected after identification.

Axillary puncture was performed next, with patients in the same position, except for the arm which was abducted to expose the axillary cavity. The puncture site was chosen by palpating the axillary artery as proximally as possible. The same nerve location procedures were followed, and the second half of the proposed volume was injected, following negative aspiration of blood or CSF, the latter during interscalene puncture.

Peripheral nerve stimulation should obtain 4 different muscle responses, corresponding to radial nerve, elbow extension; musculocutaneous nerve, elbow flexion; median nerve, wrist flexion; and ulnar nerve, thumb adduction, either during interscalene or axillary puncture. Small boluses of intravenous midazolam were allowed during the procedure for sedation. Total anesthetic volume was 0.6 mL.kg⁻¹ (3 mg.kg⁻¹), limited to 40 mL.

Moment zero (0) was that immediately before punctures. Moments 5, 10, 15, 20, 25 and 30 corresponded to time in minutes after axillary puncture. Heart rate, blood pressure and sensory and motor blocks were evaluated at the mentioned moments.

Motor block was evaluated by muscle contraction^{7,8}, similar to neurostimulation. Patients were asked to extend the elbow for radial nerve block evaluation; to flex the elbow for musculocutaneous nerve block evaluation; to flex the wrist, for median nerve evaluation and to adduct thumb, for ulnar nerve evaluation. The degree of motor block was defined as 0

in the absence of motor block, 1 when there was partial block and 2 in the presence of total block.

Sensory block was evaluated by painful stimulation with 14 x 8 needle in the areas of corresponding cutaneous innervation^{7,8}. Questioning the patient and observing his/her facies during painful stimuli were used to assess block effectiveness. Radial nerve block was assessed on the dorsum of the hand at the first metacarpal space; musculocutaneous nerve was assessed on the lateral aspect of the forearm; median nerve was assessed on the skin of the palmar aspect of the hand at the level of the 2nd metacarpus; medial cutaneous nerve of forearm was assessed on the medial aspect of the forearm, and the ulnar nerve was assessed on the hypotenar regional of the hand. The degree of sensory block was defined as 0, when sensitivity was normal, 1, when there was partial lack of sensitivity and 2, when there was surgical anesthesia.

All complications and intercurrents⁹ observed throughout the follow up period were recorded and defined as: Early events - muscle shakes, tinnitus, sleepiness, psychomotor agitation, arrhythmia, seizure, systolic blood pressure decrease below 30% of baseline, heart rate below 50 bpm; or late events (24 hours postoperatively) - pain at the injection site, inflammation at the injection site, areas of anesthesia and motor deficit. Student's *t* test and Mann-Whitney U test were used for statistical comparisons between groups, as appropriate.

RESULTS

There were no statistically significant differences between groups regarding demographic data (Table I).

Table I - Demographics Data

	Group R (n = 20)	Group L (n = 20)
Age (years)		
Median	39.5	43.5
Minimum & maximum	18 - 69	18 - 90
Weight (kg)		
Mean ± SD	73.40 ± 6.46	71.50 ± 7.72
Minimum & maximum	66 - 90	53 - 85
Height (m)		
Mean ± SD	1.70 ± 0.09	1.69 ± 0.08
Minimum & maximum	1.54 - 1.89	1.60 - 1.81
Gender		
Male	13	13
Female	7	7
Physical status		
ASA I	15	13
ASA II	5	7

There were no significant differences between groups ($p < 0.05$)

The distribution of surgical procedures between groups was similar (Table II).

Table II - Surgeries by Intervention Site

	Group R	Group L
Hand	6	5
Wrist	7	7
Forearm	6	6
Elbow	0	1
Arm	0	1

There were no differences between groups in total anesthetic volume and duration of surgery (Table III).

Table III - Anesthetic Volume and Surgery Duration

	Group R (n = 20)	Group L (n = 20)
Volume (mL)		
Mean ± SD	37.9 ± 3.34	38.5 ± 3.09
Minimum & maximum	30 - 40	30 - 40
Surgery duration (min)		
Median	85	90
Minimum & maximum	60 - 240	60 - 150

There were no significant differences between groups ($p < 0.05$)

Systolic blood pressure was significantly higher for Group R and maintained the same behavior throughout surgery. There has been no statistical difference in diastolic pressure. There were no bradycardia or hypotension (Figure 1, 2 and 3).

There were no complete anesthetic failures, defined as absence of motor block or total sensory block equal to 0 at moment 30, in the corresponding nerve distribution. All patients presented sensory or motor block of at least one (1) in moment 5, in the corresponding nerve distribution. The onset of sensory and motor blocks in each nerve distribution territory was not significantly different, except for the onset of motor of the ulnar nerve territory (Table IV and Figures 4 and 5).

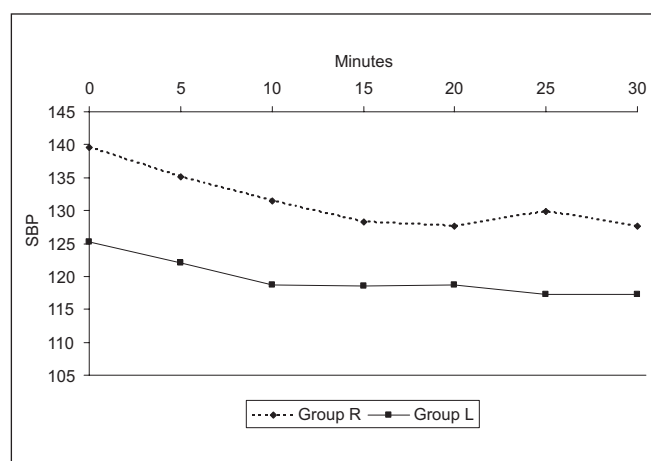


Figure 1 - Systolic Blood Pressure (mmHg), in Different Moments of Studied Groups

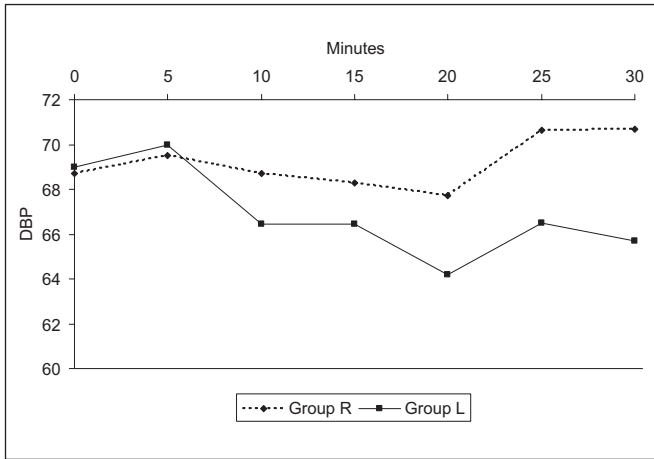


Figure 2 - Diastolic Blood Pressure (mmHg), in Different Moments of Studied Groups

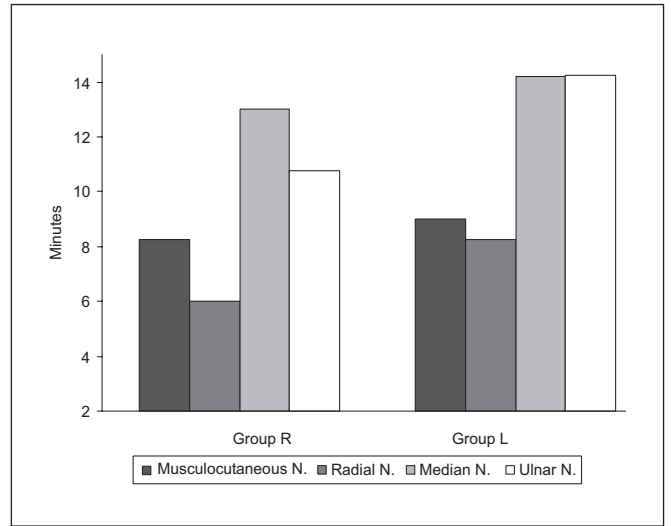


Figure 4 - Mean Motor Onset for Each Nerve in Both Groups

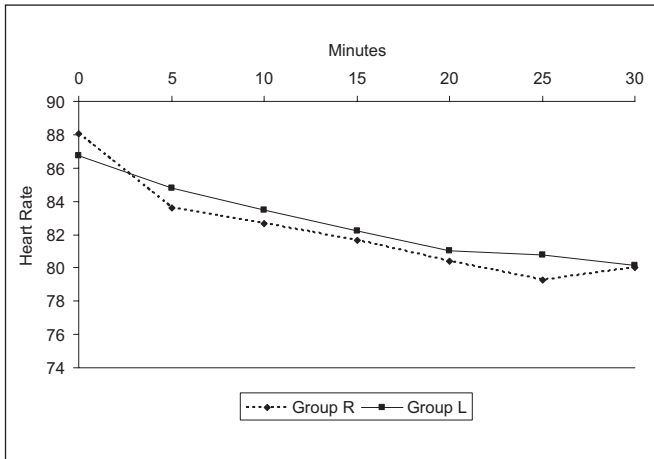


Figure 3 - Heart Rate (bpm), in Different Moments of Studied Groups

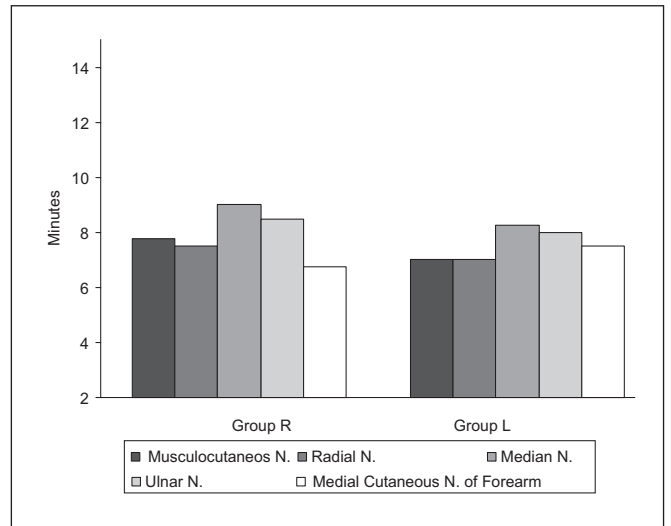


Figure 5 - Mean Sensory Onset for Each Nerve in Both Groups

Table IV - Mean Total Sensory and Motor Block Time (min)

	Group R (n = 20)	Group L (n = 20)
Sensory block		
Musculocutaneous n.	7.75	7
Radial n.	7.5	7
Median n.	9	8.25
Ulnar n.	8.5	8
Medial cutaneous n. of forearm	6.75	7.5
Motor block		
Radial n.	6	8.25
Musculocutaneous n.	8.25	9
Median n.	13	14.25
Ulnar n.*	10.75	14.25

* There were significant differences between groups (p < 0.05)

There was no statistically significant difference between groups in the temporal evolution of total sensory block (Figures 6 and 7).

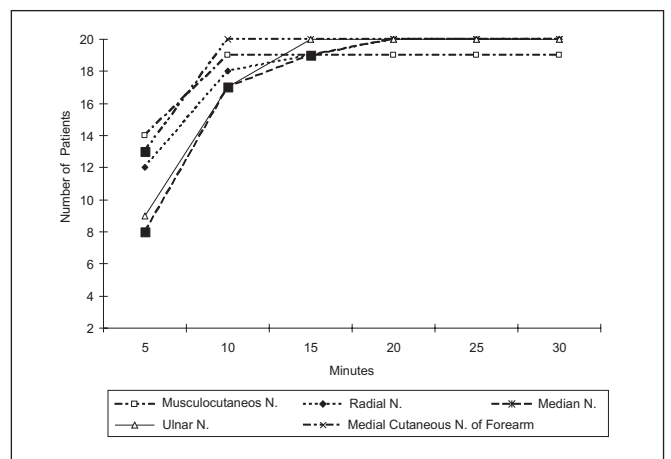


Figure 6 - Total Sensory Block Evolution of Each Studied Nerve in Group R

COMPARATIVE STUDY OF 0.5% RACEMIC BUPIVACAINE VERSUS ENANTIOMERIC MIXTURE (S75-R25) OF 0.5% BUPIVACAINE IN BRACHIAL PLEXUS BLOCK FOR ORTHOPEDIC SURGERY

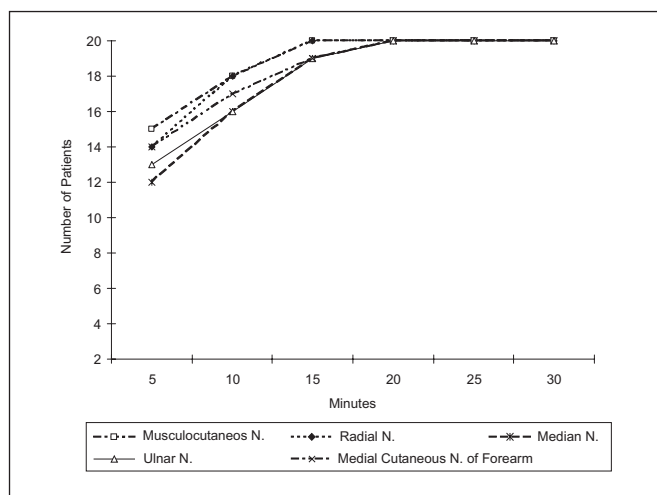


Figure 7 - Total Sensory Block Evolution of Each Studied Nerve in Group L

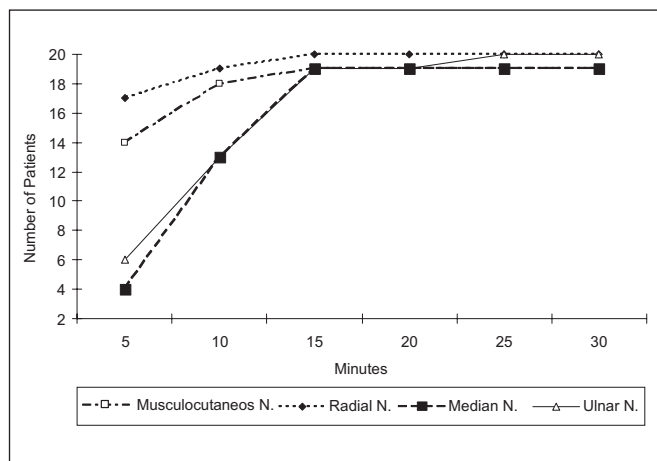


Figure 8 - Total Motor Block Evolution of Each Studied Nerve in Group R

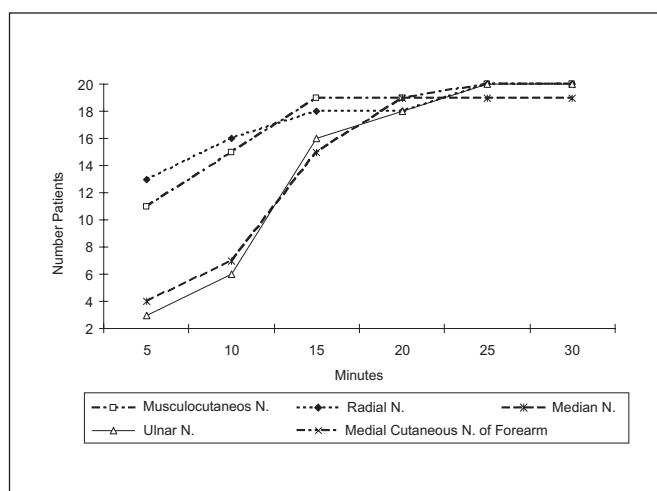


Figure 9 - Total Motor Block Evolution of Each Studied Nerve in Group L

There was no statistically significant difference between groups in the temporal evolution of total motor block, except for the ulnar nerve block which was more intense in Group L (Figures 8 and 9).

DISCUSSION

The hospital in which the study was performed is primarily dedicated to trauma, assuming the need to decrease blockade failures as much as possible. This decrease aims at decreasing the risk of aspiration of gastric contents which may be present when blockade has to be supplemented with deep sedation or general anesthesia. These were the reasons leading us to adopt the double injection technique as routine, since it is associated to lower incidence of failures as compared to single puncture⁵.

Safety limit for 0.5% racemic bupivacaine or 0.25% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine, both with 1:200,000 epinephrine was determined as $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ¹⁰ or $0.6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$. Epinephrine in this concentration ($5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) decreases approximately one third of systemic absorption¹¹ as a consequence of vasoconstriction at injection site, with slower drug absorption which makes the anesthetic to remain in contact with nervous roots for a longer time¹².

No studies were found in the literature about the enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine for brachial plexus block. No difference in success rates were found in a study comparing 0.5% racemic and levogyrous bupivacaine for brachial plexus block¹³.

In our study, both groups had similar behaviors without statistical difference, both for total sensory and total motor block onset. Mean total motor onset for the ulnar nerve was significantly longer in Group L. However, the mean difference of 3.5 minutes is clinically irrelevant.

Onset of 12.5 minutes for sensory axillary block with 0.5% levobupivacaine found in the literature¹⁴ confirms our results, although we have used double block and 0.5% enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine with 1:200,000 epinephrine with onset of 7.55 minutes.

In a different brachial plexus study¹⁵ the time for the start of surgery was similar for both 0.5% racemic and levogyrous bupivacaine groups, confirming our results.

Recent studies suggest that intravascular injection and systemic toxicity are more common in peripheral regional anesthetic techniques¹⁶. So, the search for long-acting local anesthetics with low potential for toxicity, effective sensory and motor block even if comparable to widely used anesthetics is needed since potentially lethal reactions with racemic bupivacaine are well known¹⁷. Incidents with levobupivacaine are also described¹⁸, however with lower toxicity¹⁹⁻²².

There were no statistically significant differences in heart rate and diastolic blood pressure in different studied moments. However, systolic blood pressure was statistically different, being higher for Group R, leading us to assume that this difference was a consequence of intrinsic properties of the racemic drug, since groups were demographically homo-

geneous, but further studies are needed to confirm this assumption.

There have been adequate surgical sensory and motor blocks in both groups, with no side effects, suggesting that solutions are adequate for brachial plexus block for orthopedic procedures. However, due to lower toxicity of enantiomeric mixture (S75-R25) of bupivacaine, it is a safer alternative as compared to racemic bupivacaine.

ACKNOWLEDGEMENTS

To Laboratório Cristália for supplying anesthetic solutions for this study.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Simonetti MPB, Batista RA, Ferreira FMC - Estereoisomeria: a interface da tecnologia industrial de medicamentos e da racionalização terapêutica. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;48:390-399.
02. Vale N, Delfino J - Farmacologia dos Anestésicos Locais, em: Vale N, Delfino J - Anestesia Peridural: Atualização e Perspectiva, São Paulo, Editora Atheneu, 2000;41-64.
03. Simonetti MPB - Anestésicos Locais Espinhais Levógiros, em: Vale N, Delfino J - Anestesia Peridural: Atualização e Perspectiva, São Paulo, Editora Atheneu, 2000;81-92.
04. Foster RH, Markham A - Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000;59:551-579.
05. Weksler N, Kessler D, Ovadia L - Extended axillary block (EAB), *J Anesth*, 1988;2:110-112.
06. Winnie AP - Interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg*, 1970;49:455-466.
07. Janzen PR, Vipond AJ, Bush DJ et al - A comparison of 1% prilocaine with 0.5% ropivacaine for outpatient-based surgery under axillary brachial plexus block. *Anesth Analg*, 2001;93:187-191.
08. Borgeat A, Ekatomramis G, Dumont C - An evaluation of the infraclavicular block via a modified approach of the Raj technique. *Anesth Analg*, 2001;93:436-441.
09. Tanaka PP, Souza RO, Salvaggio MFO et al - Estudo comparativo entre a bupivacaína a 0,5% e a mistura enantiomérica de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% em anestesia peridural em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de membros inferiores. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:331-337.
10. Bardsley H, Gristwood R, Baker H et al - A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and racemic bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*, 1998;46:245-249.
11. Stoelting RK - Prática Anestésica, 1ª Ed, Porto Alegre, Editora Artes Médicas Sul, 1997;109.
12. Gouveia MA, Labrunie G - Fatores que Influenciam o Bloqueio Peridural, em: Vale N, Delfino J - Anestesia Peridural: Atualização e Perspectiva, São Paulo, Editora Atheneu, 2000;117-126.
13. Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N et al - Comparison of S(-)-bupivacaine with racemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth*, 1998;80:594-598.
14. Crews JC, Weller RS, Moss J et al - Levobupivacaine for axillary brachial plexus block: a pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal renal function or renal disease. *Anesth Analg*, 2002;95:219-223.
15. D'Ambrosio A, De Negri P, Damato A et al - S(-) bupivacaine (levobupivacaine) in peripheral blocks: preliminary results. *Minerva Anesthesiol*, 2001;67:(Suppl1):37-43.
16. Horlocker TT, Wedel DJ - Local anesthetic toxicity-does product labeling reflect actual risk? *Reg Anesth Pain Med*, 2002;27:562-567.
17. Albright GA - Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*, 1979;51:285-287.
18. Crews JC, Rothman TE - Seizure after levobupivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg*, 2003;96:1188-1190.
19. Chang DH, Ladd LA, Wilson KA et al - Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg*, 2000;91:671-679.
20. Kopacz DJ, Allen HW - Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg*, 1999;89:1027-1029.
21. Pirota D, Sprigge J - Convulsions following axillary brachial plexus blockade with levobupivacaine. Case report. *Anaesthesia*, 2002;57:1187-1189.
22. Huang YF, Pryor ME, Mather LE et al - Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous bupivacaine and levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg*, 1998;86:797-804.

RESUMEN

Sato RTC, Porsani Df, Amaral AGV, Schulz Jr OV, Carstens AMG - Bupivacaína Racémica a 0,5% y Mezcla con Exceso Enantiomérico del 50% (S75-R25) a 0,5% en el Bloqueo del Plexo Braquial para Cirugía Ortopédica. Estudio Comparativo

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: Con la finalidad de encontrar una droga más segura que la bupivacaína racémica, varios estudios fueron realizados con sus isómeros. Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de la mezcla con exceso enantiomérico del 50% (MEE50%) de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% comparada la de la bupivacaína racémica a 0,5% en el bloqueo del plexo braquial en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros superiores.

MÉTODO: Participaron de este estudio, aleatorio y doblemente encubierto, 40 pacientes, con edad entre 18 y 90 años, estado físico ASA I y II, sometidos a cirugía ortopédica de miembros superiores, distribuidos en dos grupos: Grupo R, que recibió la solución de bupivacaína racémica a 0,5%, y Grupo L, que recibió la solución de la mezcla con exceso enantiomérico del 50% de bupivacaína (S75-R25) a 0,5%, ambas con epinefrina 1:200.000 y en un volumen de 0,6 mL.kg⁻¹ (3 mg.kg⁻¹), limitados a 40 mL. Fueron investigadas las características motoras y sensoriales de cada nervio involucrado (nervios musculocutáneo, radial, mediano, ulnar y cutáneo medial del antebrazo), bien como la incidencia de efectos colaterales.

RESULTADOS: No hubo diferencia estadística significativa con relación a los aspectos demográficos. Los parámetros hemodinámicos fueron semejantes entre los grupos, solo que la presión arterial sistólica fue mayor en el Grupo R. No hubo diferencia significativa con relación al tiempo necesario para alcanzar la mayor intensidad de los bloqueos motor y sensitivo. Con una excepción, la latencia del bloqueo motor del grupo muscular inervado por el n. ulnar fue mayor en el Grupo L (10,75 versus 14,25 minutos).

CONCLUSIONES: En ambos grupos fueron observados bloqueos motor y sensitivo adecuados para la realización de la cirugía, con pocos efectos colaterales, sugiriendo que la mezcla con exceso enantiomérico del 50% de bupivacaína (S75-R25) a 0,5% con epinefrina es segura y efectiva para el bloqueo del plexo braquial para cirugía ortopédica de miembro superior.