

Anestesia Espinal con 10 mg de Bupivacaína Hiperbárica Asociada a 5 µg de Sufentanil para Cesárea. Estudio de Diferentes Volúmenes *

Angélica de Fátima de Assunção Braga, TSA¹, José Aristeu Fachini Frias, TSA², Franklin Sarmiento da Silva Braga³, Daniela Roncoletta da Silva Pinto⁴

RESUMEN

Braga AFA, Frias JAF, Braga FSS, Pinto DRS – Anestesia Espinal con 10 mg de Bupivacaína Hiperbárica Asociada a 5 µg de Sufentanil para Cesárea. Estudio de Diferentes Volúmenes.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: Diversos factores influyen en la dispersión cefálica de la solución anestésica en el espacio subaracnoideo, entre los cuales se destacan las alteraciones fisiológicas inherentes al embarazo, baricidad, dosis y volumen del anestésico local. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y los efectos colaterales de diferentes volúmenes de la asociación de bupivacaína hiperbárica y sufentanil por vía subaracnoidea en cesáreas.

MÉTODO: Cuarenta pacientes, ASA I y II, sometidos a cesárea electiva bajo raquianestesia distribuidos en dos grupos, de acuerdo con el volumen de la solución anestésica usada: Grupo I (4 mL) y Grupo II (3 mL). En los dos grupos, el anestésico local empleado fue la bupivacaína hiperbárica (10 mg-2 mL) asociada al sufentanil (5 µg-1 mL). En el Grupo I, para la obtención del volumen de 4 mL, se añadió 1 mL de solución fisiológica a 0,9%. Se evaluaron: latencia del bloqueo; nivel máximo del bloqueo sensitivo; grado del bloqueo motor; tiempo para regresión del bloqueo motor; duración total de la analgesia; efectos adversos maternos y repercusiones neonatales.

RESULTADOS: La latencia, el nivel máximo del bloqueo sensitivo, el grado y el tiempo para la regresión del bloqueo motor fueron similares en los dos grupos; la duración de la analgesia fue mayor en el Grupo I, con una diferencia significativa con relación al Grupo II. Los efectos adversos se dieron a menudo de forma similar en los dos grupos. Se registró la ausencia de las alteraciones cardiocirculatorias maternas y de las repercusiones neonatales.

* Recibido del Departamento de Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas (FCM) de la Universidad de Campinas (UNICAMP), SP

1. Profesora Asociada – Libre Docente; Responsable de la Sección de Anestesia – CAISM/ UNICAMP

2. Anestesiólogo – CAISM/UNICAMP

3. Profesor Doctor; Jefe del Departamento de Anestesiología de la FCM/UNICAMP

4. Anestesiólogo; Ex-Residente del Departamento de Anestesiología de la FCM/UNICAMP

Presentado el 13 de agosto de 2009

Aceptado para publicación el 24 de diciembre de 2009

Dirección para correspondencia:
Dra. Angélica de Assunção Braga
Rua Luciano Venere Decourt, 245
Cidade Universitária
13083-740 Campinas, SP
E-mail: franklinbraga@terra.com.br

CONCLUSIONES: La bupivacaína hiperbárica en dosis de 10 mg asociada al sufentanil en dosis de 5 µg, con un volumen de 4 mL, fue más eficaz que la misma asociación en un menor volumen (3 mL), proporcionando una mejor analgesia intra y postoperatoria, sin repercusiones materno-fetales.

Descriptor: ANESTÉSICO, Local: bupivacaína hiperbárica; CIRUGÍA, Obstétrica: cesárea; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnoidea.

INTRODUCCIÓN

La raquianestesia con agujas espinales desechables de fino calibre y el uso de bupivacaína hiperbárica a 0,5% asociada a adyuvantes, se han convertido en el método de elección en cesáreas electivas y en situaciones de urgencia y emergencia¹. En la gestante a término, los múltiples factores que influyen en la dispersión del anestésico local (AL), en el espacio subaracnoideo son exacerbados por las alteraciones fisiológicas del embarazo, que consecuentemente contribuyen para una mayor incidencia de complicaciones materno-fetales, particularmente la hipotensión arterial materna. La dosis del AL, factor importante en la determinación del nivel y duración del bloqueo sensitivo y también en la intensidad y duración del bloqueo motor, puede ser reducida en función de las alteraciones que ocurren durante el embarazo y de la asociación con los adyuvantes, principalmente los opioides liposolubles. Por otra parte, el volumen y la concentración de la solución anestésica hiperbárica también influyen, pero no son factores secundarios a los relacionados con la dosis del AL²⁻⁹.

La adición de opioides a la bupivacaína hiperbárica en la raquianestesia reduce la latencia, prolonga significativamente la duración y mejora la eficacia de la analgesia si la comparamos con la bupivacaína aislada^{7,9}. El objetivo de este estudio fue evaluar comparativamente, la efectividad de la asociación de la bupivacaína hiperbárica y el sufentanil, en diferentes volúmenes, en la calidad del bloqueo y en las repercusiones maternas y neonatales en gestantes sometidas a la cesárea bajo raquianestesia.

MÉTODO

El estudio fue realizado después de la aprobación por parte del Comité de Ética Médica y de Investigación de la institución y de la firma del consentimiento informado. Se trata de un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, donde se incluyeron

consecutivamente gestantes a término, de estado físico ASA I y II, sometidas a la cesárea electiva, bajo raquianestesia. Fueron criterios de exclusión los siguientes: preeclampsia, estado físico ASA III y IV, prematuridad, gestación múltiple y contraindicaciones en el bloqueo espinal.

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en los resultados de Chung y col.⁶, considerándose la diferencia de $34 \pm 26,8$ minutos encontrada entre los promedios para la regresión de bloqueo sensitivo en L_5 (GI x GIII) siendo: Grupo I – bupivacaína 0,25% (3,2 a 3,6 mL) y Grupo III – bupivacaína 0,25% (4,0 a 4,4 mL). Al asumirse esa diferencia, para el test de Student, y considerando un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$) y un poder del test de un 80% ($\beta = 20\%$), el tamaño de la muestra fue de 11 sujetos en cada grupo, siendo realizado $n = 20$ sujetos en cada grupo, para contemplar posibles pérdidas. Se analizaron aleatoriamente entonces $n = 40$ sujetos, sendo 20 en cada grupo, a través de randomización realizada por el SAS 9.1, tomando como base una distribución uniforme con $\rho = 0,50$ – probabilidad de un 50% de pertenecer al Grupo I (volumen = 4 mL) y de un 50% de pertenecer al Grupo II (volumen = 3 mL).

Uno de los autores preparó la solución a ser utilizada y realizó el bloqueo, lo cual era algo que el anestesiólogo que evaluó los parámetros estudiados no conocía.

En los de los grupos se usó la bupivacaína hiperbárica a 0,5% en la dosis fija de 10 mg (2 mL), asociada al sufentanil (5 μg -1 mL). En el Grupo I, se sumó 1 mL de solución fisiológica a 0,9%, para la obtención de volumen de 4 mL. Los de los fármacos utilizados fueron productos comerciales oriundos de un único fabricante, sin la determinación de los lotes. Las densidades de las soluciones fueron analizadas por el laboratorio fabricante de los fármacos, usando un densímetro digital marca Anton Paar, modelo DMA 4500, previamente calibrado con agua milli-Q a 37°C. Las características de las soluciones resultantes están en la Tabla 1.

En los dos grupos, además del bloqueo subaracnoideo, fueron realizadas punción en el espacio epidural e introducción de catéter para una eventual necesidad de complementación con AL, en los casos de quejido por dolor en el intraoperatorio, y mantenimiento de la analgesia adecuada para la realización de la cirugía. Se consideró como criterio para la complementación con AL por el catéter el quejido del dolor referido por la paciente ($\text{ENV} \geq 3$), y en esos casos se preconizó la utilización de bupivacaína a 0,25% con vasoconstrictor (12,5 mg).

Las parturientes estaban en ayuno y no recibieron medicación preanestésica. En quirófano, todas fueron monitorizadas continuamente con cardioscopio en derivación D_{II} , monitor no invasivo de presión arterial y oxímetro de pulso. Después del acceso venoso con cánula n° 18, antes de la realización del bloqueo, fueron infundidos 500 a 750 mL de solución de Ringer con lactato. Con las pacientes en la posición sentada, se hizo inicialmente la punción epidural con aguja Tuohy 16G, en el interespacio L_2 - L_3 , y se introdujo el catéter epidural en dirección cefálica. El bloqueo subaracnoideo fue realizado con una aguja Quincke 25G, en el interespacio L_3 - L_4 , y la solución anestésica inyectada a una velocidad de 1 mL.25s⁻¹, sin . Después de la realización del bloqueo, las gestantes

fueron colocadas en decúbito dorsal horizontal, utilizando la cuña de Crawford para el desplazamiento del útero hacia la izquierda hasta el nacimiento. Fue hecha la suplementación de oxígeno (2 a 5 L.min⁻¹) con ayuda de catéter nasal. La hidratación se mantuvo con solución de Ringer con lactato (10 mL.kg⁻¹.hora⁻¹). Fueron estudiados los siguientes parámetros: 1) latencia del bloqueo sensitivo – tiempo transcurrido entre el término de la inyección de la solución anestésica en el espacio subaracnoideo (evaluado a cada minuto) y pérdida de la sensibilidad dolorosa a la picada de la aguja en T_{10} ; 2) nivel máximo de bloqueo sensitivo – evaluado 20 minutos después del término de la inyección de la solución anestésica; 3) grado máximo del bloqueo motor, evaluado 20 minutos después del término de la inyección de la solución anestésica, de acuerdo con la metodología propuesta por Bromage¹⁰, en la cual 1 = incapaz de mover los pies o las rodillas (completo); 2 = capaz de mover apenas los pies (casi completo); 3 = capaz de mover los pies y las rodillas (parcial); 4 = completa extensión de las rodillas y pies (nulo); 4) tiempo para la regresión total del bloqueo motor intervalo de tiempo transcurrido entre la realización del bloqueo y el movimiento libre de los miembros inferiores (4-nulo); 5) duración total de la analgesia, intervalo de tiempo transcurrido entre la realización del bloqueo y el quejido espontáneo de dolor ($\text{ENV} \geq 3$) por la paciente en el postoperatorio inmediato, medida con la ayuda de la escala numérica verbal de dolor (ENV); 6) parámetros cardiocirculatorios y respiratorios maternos, presión arterial sistólica (PAS-mmHg), frecuencia cardíaca (FC-lpm), frecuencia respiratoria (rpm) y saturación de oxígeno (SpO_2 -%), fueron evaluados antes del bloqueo (M0), inmediatamente después del bloqueo (M1), a cada cinco minutos durante la operación (M2), al final de la operación (M3) y en el momento del alta de la recuperación postanestésica (M4); 7) efectos colaterales maternos intraoperatorios, como náuseas, vómitos, prurito, somnolencia, depresión respiratoria ($\text{SpO}_2 \leq 90\%$ y frecuencia respiratoria menor que 10rpm); 8) repercusiones neonatales a través del índice de Apgar al primer y quinto minutos.

La hipotensión arterial fue definida como disminución de la presión arterial sistólica mayor que 20% del valor inicial o por debajo de 100 mmHg en los primeros 30 minutos después del bloqueo; en el caso de que apareciese tratada con infusión rápida de cristaloides, si persistiese con efedrina (5 mg-bolo venoso). La bradicardia fue definida como disminución de la frecuencia cardíaca para valores por debajo de 50 latidos por minuto y tratada con atropina (0,01-0,02 mg.kg⁻¹).

La duración de la operación (minutos) se definió como el tiempo transcurrido entre la incisión en la piel y el término

Tabla 1 – Características de las Soluciones Anestésicas

	Grupo I	Grupo II
Volumen (mL)	4	3
Densidad a 37°C (g.mL-1)	1,01223 ± 0,00013	1,01632 ± 0,00027
Bupivacaína (mg)		
Dosis total	10	10
Glucosa (mg.mL-1)	40	53,3

de la cirugía. Ya el tiempo para la extracción fetal (minutos) se definió como el tiempo entre el inicio de la operación y el nacimiento.

Para estudiar la latencia del bloqueo sensitivo, la duración de la analgesia y el tiempo para la regresión del bloqueo motor, fue utilizado el test *t* de Student para el grado de bloqueo motor y el nivel de bloqueo sensitivo, y el test exacto de Fisher. En el análisis estadístico de los parámetros cardiocirculatorios y respiratorios, el momento M2 fue considerado como el promedio de los valores promedios obtenidos en intervalos de 5 minutos durante la operación. Además, se usó el test MANOVA. El nivel de significancia fue de un 5%.

RESULTADOS

No hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a las características físicas de los pacientes (Tabla 2). Los tiempos promedio y de desviación estándar de cirugía y para la extracción fetal fueron, respectivamente, $83,40 \pm 26,21$ y $18,0 \pm 5,62$ minutos en el Grupo I (4 mL) y $75,70 \pm 16,89$ y $17,55 \pm 5,88$ minutos en el Grupo II (3 mL), sin diferencia significativa entre los grupos.

En los dos grupos, la latencia del bloqueo sensitivo fue similar. El nivel máximo del bloqueo sensitivo varió de T₂ a T₆, con el predominio en T₄, sin diferencia significativa entre los grupos. Predominó el grado del bloqueo motor 1 (completo), y el tiempo para la regresión del bloqueo motor no mostró una diferencia significativa. La duración total de la analgesia fue significativamente más elevada en el Grupo I (Tabla 3). En 3 pacientes (casos 05, 09 y 12) del Grupo II (3,0 mL), hubo necesidad de complementación con AL por el catéter epidural en el intraoperatorio, a los 80, 92 y 71 minutos, respectivamente (Figura 1).

Todas las pacientes mantuvieron una frecuencia respiratoria por encima de los 10 movimientos respiratorios por minuto y la saturación periférica de O₂ entre 95 y 100%. Las repercusiones hemodinámicas fueron similares en los dos grupos.

Tabla II – Características de las Pacientes

	Grupo I (4 mL) (n = 20)	Grupo II (3 mL) (n = 20)	p
Edad (años) *	30,05 ± 5,436	28,90 ± 6,78	0,3
Peso (kg) *	83,55 ± 14,52	79,49 ± 13,24	0,6
Altura (m) *	1,60 ± 0,06	1,58 ± 0,05	0,28
IMC (kg.m ²) *	32,54 ± 5,3	31,96 ± 5,32	0,77

Valores expresados en Promedio ± DP

* Teste *t* de Student

Tabla III – Características del Bloqueo

	Grupo I (4 mL)	Grupo II (3 mL)	p
Tiempo de latencia (min) *	4,15 ± 1,11	4,63 ± 1,91	0,1
Grado del bloqueo motor **			0,3
2	1	2	
1	19	18	
T ₂	5 (25%)	2 (10%)	
T ₄	14 (70%)	16 (80%)	
T ₆	1 (5%)	2 (10%)	
Tiempo para regresión del bloqueo motor (min) *	191,65 ± 47,23	189,55 ± 56,4	0,89
Duración Total de la Analgesia (min)*	298,35 ± 48,99 #	196,55 ± 68,68	0,0001

Valores expresados en Promedio ± DP; número de pacientes; % – porcentaje de pacientes

diferencia significativa con relación al Grupo II

* test *t* de Student

** test Exacto de Fisher

Tabla IV – Efectos Colaterales

	Grupo I (4,0 mL)	Grupo II (3,0 mL)
Náusea	03 (15%)	04 (20%)
Vómito	01 (5%)	02 (10%)
Prurito	10 (50%)	10 (50%)
Somnolencia	12 (60%)	08 (40%)

Valores expresados en número y porcentaje de pacientes

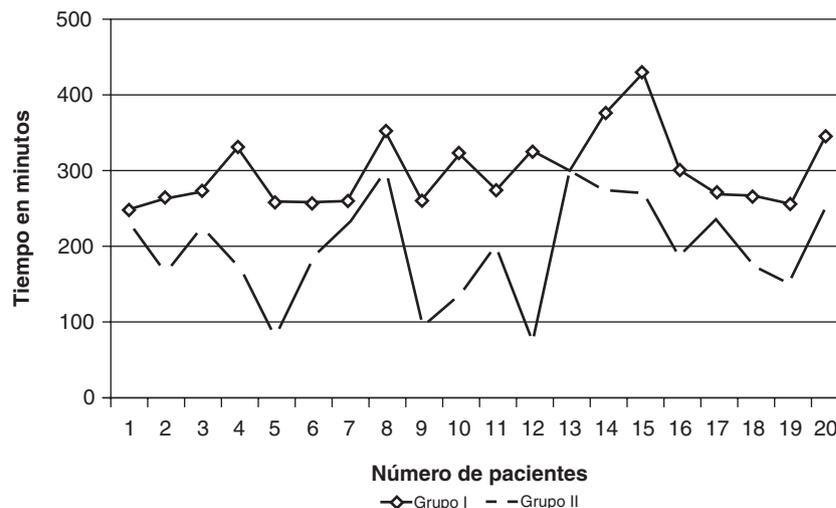


Figura 1 – Duración de la Analgesia. Valores Individuales (minutos) en los de los Grupos.

La comparación de los valores promedios de PAS y FC, en los diferentes tiempos estudiados, no mostró diferencia significativa entre los grupos ($p = 0,08$). En el análisis individual de los parámetros cardiocirculatorios, se observó la hipotensión arterial en 11 (55%) pacientes del Grupo I y en 10 (50%) del Grupo II, al momento M2 (intraoperatorio), corregida con efedrina (10 mg).

El índice de Apgar varió de 8 a 9 (Grupo I) y 8 a 10 (Grupo II) en el primero y en el quinto minutos, respectivamente. La incidencia de los efectos colaterales maternos en el intraoperatorio aparece en la Tabla 4 y se dio de forma parecida en los dos grupos.

DISCUSIÓN

En obstetricia, la asociación de la bupivacaína con los opioides liposolubles en bloqueo subaracnoideo reduce la incidencia del dolor visceral en el intraoperatorio y contribuye para el uso de dosis menores de bupivacaína hiperbárica (8,0 a 10 mg)^{8,11}. En un estudio anterior realizado en embarazadas sometidas a la cesárea bajo bloqueo espinal, quedó demostrado que el uso de bupivacaína hiperbárica en concentración constante (0,25%) y de volúmenes en aumento de la solución, con las consecuentes masas proporcionalmente mayores, traen como resultado una significativa dispersión cefálica del fármaco con una mejor analgesia intra y postoperatoria, sin diferencia significativa con relación al bloqueo motor⁶. Sin embargo, en embarazadas sometidas a la cesárea, todavía no se ha definido la efectividad de bajas dosis en volúmenes y concentraciones diferentes de la asociación de anestésico local a opioides, sobre la determinación del nivel máximo y de la calidad del bloqueo sensitivo y del grado de bloqueo motor.

En este estudio, fueron evitados algunos artificios que pudieran influir en la dispersión cefálica de la solución anestésica hiperbárica. Las punciones fueron realizadas con las pacientes en la posición sentada y fueron mantenidas en decúbito dorsal horizontal después de la inyección lenta (1 mL.25s-1) de la solución anestésica.

El mecanismo de dispersión de los anestésicos locales en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es multifactorial, involucrando las características del paciente (edad, peso, altura, sexo, presión abdominal, anatomía de la columna y propiedades del líquido), de la técnica de inyección (nivel de la punción, calibre y bisel de la aguja, velocidad de inyección y fenómeno de , y de la solución anestésica (densidad, viscosidad, volumen, concentración, dosis del AL y la asociación con vasoconstrictores). Por añadidura, el posicionamiento del paciente al momento de punción y posteriormente a ella, también influye en la dispersión^{3-5,12-14}.

En la embarazada a término, es importante resaltar que el aumento de la presión abdominal y la ingurgitación de las venas epidurales con la reducción del volumen del LCR en la región lumbar y torácica inferior, contribuyen para una mayor dispersión cefálica de las soluciones anestésicas. Además, como consecuencia de la menor concentración de las proteínas en

el LCR, la densidad de líquido a 37°C en la gestante a término se reduce ($1,00003 \pm 0,0004$) con relación a la observada en el adulto normal ($1,00007 \pm 0,0003$)^{2,15}.

La solución anestésica se considerada hiperbárica cuando la densidad excede el 99% del límite de confianza de la densidad del LCR¹⁶. Todas las soluciones anestésicas con bupivacaína y opioide sin glucosa, y después de la inyección subaracnoidea, son consideradas hipobáricas, al contrario de las soluciones que contienen glucosa y que, incluso en bajas concentraciones, se mantienen hiperbáricas¹².

En una investigación clínica realizada en pacientes sometidas a la cesárea con bupivacaína a 0,5% (2,5 mL) en dos soluciones con concentraciones diferentes de glucosa (8 mg.mL⁻¹ y 80 mg.mL⁻¹), fue observado que las dos soluciones a 37°C, son matemáticamente consideradas hiperbáricas ($1,00164 \pm 0,00008$ y $1,02081 \pm 0,00017$, respectivamente), y que las características clínicas del bloqueo, como la calidad de la anestesia quirúrgica, no fueron diferentes significativamente entre los grupos¹⁷.

La dilución de la bupivacaína hiperbárica con opioides y la solución fisiológica a 0,9%, además de disminuir la densidad¹⁸⁻¹⁹, también promueve la reducción de la viscosidad, característica que facilita la dispersión cefálica^{14,17}. En ese estudio se obtuvieron dos soluciones con densidades diferentes, pero consideradas hiperbáricas con relación a la densidad promedio del LCR, de la gestante a término. Además de eso, de acuerdo con las características clínicas del bloqueo observadas en este estudio y con los resultados de un reciente estudio laboratorial, se confirma la hiperbaricidad de las soluciones, una vez que soluciones con densidad menor que 1, igual a 1 y mayor que 1 son consideradas hipobáricas, isobáricas e hiperbáricas, respectivamente¹⁶.

Las masa, el volumen y la concentración de la solución anestésica poseen una relación inseparable, o sea, la masa es el producto del volumen x concentración; por tanto, al variar el volumen y mantener la concentración se altera la masa del anestésico. Estudios con bupivacaína hiperbárica sin opioide arrojaron que aunque el volumen por sí solo influye en la dispersión de la solución en el espacio subaracnoideo, la masa es el elemento más importante, principalmente en la gestante a término⁵⁻⁶.

La evaluación del tiempo total de analgesia mostró que, en todos los casos del Grupo I, el tiempo total de la analgesia se mantuvo por encima de los 200 minutos y en el Grupo II solamente en un 50% de los casos (Figura 1). Aunque el bloqueo subaracnoideo constituya una técnica ampliamente usada en la cesárea, en este estudio se optó también por la introducción del catéter en el espacio epidural en todos los sujetos. Esa conducta permitió la complementación con el anestésico local en tres pacientes del Grupo II, que refirieron dolor en el momento de la revisión de la cavidad, evitando por tanto, el uso de altas dosis de opioides y sedativos, como también la necesidad de conversión para la anestesia general. También quedó demostrado que en esos casos el tiempo de operación rebasó los valores promedio obtenidos para ese parámetro.

A pesar de no existir ninguna diferencia significativa en el nivel del bloqueo sensitivo, el mayor tiempo de analgesia y la calidad

de la anestesia en el Grupo I pueden atribuirse al hecho de que el mayor volumen de la solución haya aumentado la dispersión cefálica de la bupivacaína y del sufentanil, abarcando un mayor número de fibras C amielínicas, que transmiten el dolor visceral, aumentando así la potencia analgésica ^{11, 20}.

Similarmente a lo que ocurre con las investigaciones clínicas que utilizaron 7,5 y 11 mg de bupivacaína hiperbárica, el grado y el tiempo para la regresión del bloqueo motor no tuvieron la influencia del volumen de la solución anestésica ^{6,21}.

En procedimientos urológicos, se observó que una dosis fija (10 mg) de bupivacaína hiperbárica por vía subaracnoidea en diferentes volúmenes y concentraciones (0,5%, 0,2% y 0,1%), generó bloqueos sensitivos parecidos, sin embargo, el grado y la duración del bloqueo motor fueron significativamente más elevados con el uso de la concentración a 0,5% con relación a las menores concentraciones ²².

En una operación de cesárea, la incidencia de hipotensión arterial asociada al bloqueo subaracnoideo varía entre un 50% a un 85% ¹³. En investigaciones con bupivacaína hiperbárica a 0,25% y 0,5% aislada y en diferentes volúmenes, la mayor incidencia de hipotensión estuvo más directamente relacionada con las variaciones de volumen que con las dosis ^{6,13,20}. En este estudio, con dosis fija, y con volúmenes y concentraciones diferentes, la incidencia de hipotensión arterial fue similar entre los grupos.

Los recién nacidos no presentaron diferencia en cuanto a las puntuaciones de Apgar y con relación a los efectos adversos maternos, los resultados fueron similares a los descritos en la literatura ^{7,9,20}.

Los resultados de este estudio permiten concluir que, en operaciones de cesáreas, volúmenes mayores de solución anestésica con dosis fijas de bupivacaína hiperbárica (10 mg) y sufentanil (5 µg), por vía subaracnoidea, fueron más eficaces que los volúmenes menores de la misma solución, proporcionando un mayor tiempo y una mejor calidad en la analgesia sin aumentar la incidencia de las repercusiones materno-fetales.

REFERENCIAS

01. Dyer RA, Joubert IA – Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004;17:301-308.
02. Mathias RS, Carvalho JCA – Anestesia regional para Cesárea. *Rev Bras Anesthesiol*, 1993; 43:43-56.
03. Greene NM – Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg*, 1985;64:715-730.
04. Strienstra R, Greene NM – Factors affecting the subarachnoid spread of local anesthetic solutions. *Reg Anesth*, 1991;16:1-6.
05. Strienstra R, Veering BT – Intrathecal drug spread: is it controllable? *Reg Anesth Pain Med*, 1998;23:347-351.
06. Chung CJ, Bae SH, Chae KY et al. – Spinal anaesthesia with 0,25% hyperbaric bupivacaine for Caesarean section: effects of volume. *Br J Anaesth*, 1996;77:145-149.
07. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J et al. – Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg*, 1997;85:1288-1293.
08. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH – Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*, 2000;25:240-245.
09. Braga AF, Braga FS, Potério GM et al. – Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:631-635.
10. Bromage PR – A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1965;16(Suppl.):55-69.
11. Pedersen H, Santos AC, Steinberg ES et al. – Incidence of visceral pain during cesarean section: the effect of varying doses of bupivacaine. *Anesth Analg*, 1989;69:46-49.
12. Hallworth SP, Fernando R, Columb MO et al. – The effect of posture and baricity on the spread of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2005;100:1159-1165.
13. Simon L, Boulay G, Ziane AF et al. – Effect of injection rate on hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anaesth*, 2000;9:10-14.
14. McLeod GA – Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth*, 2004;92:547-551.
15. Richardson MG, Wissler RN – Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant e nonpregnant humans. *Anesthesiology*, 1996;85:326-330.
16. Imbelloni LE, Moreira AD, Gaspar FC et al. – Avaliação da densidade dos anestésicos locais e da combinação com adjuvantes. Estudo em laboratório. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009;59:154-165.
17. Connolly C, McLeod GA, Wildsmith JAW – Spinal anaesthesia for Caesarean section with bupivacaine 5 mg.ml⁻¹ in glucose 8 or 80 mg.ml⁻¹. *Br J Anaesth*, 2001;86:805-807.
18. Hare GMT, Ngan JCS – Density determination of local anaesthetic opioid mixtures of spinal anaesthesia. *Can J Anaesth*, 1998;45:341-346.
19. Cangiani LM – Determinação da densidade e da baricidade das misturas para anestesia subaracnoidea. *Rev Bras Anesthesiol*, 2000;50:92-94.
20. Balki M, Carvalho JCA – Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anaesth*, 2005;14:230-241.
21. Kiran S, Singal NK – A comparative study of three different doses of 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anaesthesia in elective caesarean section. *Int J Obstet Anaesth*, 2002;11:185-189.
22. Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P et al. – Intrathecal bupivacaine in humans: influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology*, 1999;91:1260-1266.