

Anestesia Subaracnóidea com Ropivacaína ou Levobupivacaína Isobáricas a 0,5%, em Cirurgias de Membros Inferiores *

Spinal Anesthesia with 0.5% Isobaric Ropivacaine or Levobupivacaine for Lower Limb Surgeries

José Delfino, TSA¹, Nilton Bezerra do Vale, TSA²

RESUMO

Delfino J, Vale NB - Anestesia Subaracnóidea com Ropivacaína ou Levobupivacaína Isobáricas a 0,5%, em Cirurgias de Membros Inferiores

Justificativa e Objetivos - Os isômeros óticos levógiros da ropivacaína e da bupivacaína exibem menor toxicidade sistêmica. Apesar de estruturalmente semelhantes, apresentam diferenças farmacológicas. Exibem alto índice terapêutico por sua menor cardiotoxicidade, menor bloqueio motor, ação vasoconstritora intrínseca e menor ardor à infiltração. São poucas as referências sobre o seu emprego em raqui-anestesia. O objetivo deste estudo foi comparar a qualidade do bloqueio sensitivo, motor e intercorrências entre a ropivacaína a 0,5% (15 mg/3 ml) e a levobupivacaína a 0,5% (15 mg/3 ml) isobáricas e sem vasoconstritor na raqui-anestesia para cirurgia de membros inferiores.

Método - Participaram do estudo 30 pacientes com idades entre 16 e 65 anos, estado físico ASA I ou II, programados para cirurgia eletiva de membros inferiores. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 15: Grupo Ropi 0,5%: (3 ml/15 mg de ropivacaína a 0,5%) e Grupo Levobupi 0,5%: (3 ml/15 mg de levobupivacaína). Foram pesquisadas as características do bloqueio sensitivo e motor, efeitos colaterais, bem como a incidência de cefaléia pós-punção da duramáter e sintomas neurológicos transitórios, no pós-operatório.

Resultados - Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas para a maioria das variáveis pesquisadas. O tempo para o aparecimento de dor espontânea na região operada ($4,5 \pm 1,4$ h) e a reversão total do bloqueio motor ($3,5 \pm 1,4$ h) foram significativamente maiores no grupo levobupi 0,5%. Foi mínima a incidência de efeitos colaterais, não ocorreram sinais de neurotoxicidade e a necessidade de administração de sedativos no per-operatório foi maior no grupo Ropi 0,5%.

Conclusões - A ropivacaína a 0,5% e a levobupivacaína a 0,5% isobáricas, sem vasoconstritor por via subaracnóidea, proporcionaram analgesia e bloqueio motor suficientes para a realização de cirurgias nos membros inferiores sem aumento de efeitos colaterais.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS, Local: ropivacaína, levobupivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea

SUMMARY

Delfino J, Vale NB - Spinal Anesthesia with 0.5% Isobaric Ropivacaine or Levobupivacaine for Lower Limb Surgeries

Background and Objectives - Ropivacaine and bupivacaine left isomers have less systemic toxicity. Although structurally alike, they present pharmacological differences, such as less cardiotoxicity and motor blockade, intrinsic vasoconstrictor effect as well as less pain at injection. There are few references available on their use in spinal anesthesia. This study aimed at comparing the efficacy of 0.5% plain isobaric ropivacaine and 0.5% plain isobaric levobupivacaine (15 mg/3 ml, both) in spinal anesthesia for lower limb surgery.

Methods - Participated in this study 30 patients aged 16-65 years, physical status ASA I or II, scheduled for lower limb elective surgery. Patients were randomly distributed into two groups: Group 0.5% Ropi (n=15) - 0.5% plain ropivacaine (15 mg/3 ml); Group 0.5% Levobupi (n=15): 0.5% plain levobupivacaine (15 mg/3 ml). Sensory and motor block characteristics, side-effects, as well as the incidence of post-dural puncture headache and transient neurological symptoms were evaluated.

Results - There were no significant differences between groups for most variables observed. However, times for spontaneous postoperative pain (4.5 ± 1.4 h) and complete motor block recovery (3.5 ± 1.4 h) were significantly longer for the 0.5% levobupi group. The incidence of side-effects was minor for both groups. There was no evidence of neural toxicity and the need for sedative drugs during surgery was higher for the 0.5% Ropi group.

Conclusions - Both left isomers at the proposed concentration/volume in spinal anesthesia allowed for adequate analgesia and motor block for lower limb surgery, with no increase in side-effects.

KEY WORDS - ANESTHETICS, Local: ropivacaine, levobupivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: spinal block

* Recebido do (Received from) Hospital Médico Cirúrgico, Natal - RN

1. Professor de Anestesiologia da UFRN

2. Professor de Farmacologia e Anestesiologia da UFRN

Apresentado (Submitted) em 01 de junho de 2000

Aceito (Accepted) para publicação em 28 de agosto de 2000

Correspondência para (Mail to):

Dr. José Delfino

Rua Prof. Antônio Fagundes, 1849

59054-390 Natal, RN

E-mail: delfino@digicom.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

INTRODUÇÃO

A evolução da bioquímica tridimensional dos anestésicos locais está a motivar pesquisa relacionada ao entendimento do fenômeno da interação enantiômero-receptor. Os enantiômeros deste grupo de drogas apesar de terem propriedades físico-químicas semelhantes diferem quanto aos seus efeitos¹⁻⁵.

Os isômeros óticos levógiros da ropivacaína e da bupivacaína, exibem menor toxicidade sistêmica. Entretanto, apesar

de estruturalmente semelhantes, por serem derivados da mepivacaína, ambos apresentam diferenças farmacológicas por possuírem números de átomos de carbono diferentes. Geralmente, a potência e a hidrofobicidade dos anestésicos locais aumentam em função do maior número de átomos de carbono da cadeia. O radical *butil* da levobupivacaína exibindo maior índice de lipossolubilidade (27,5) e o radical *propil* da ropivacaína (9,6) justificariam tais diferenças, embora apresentem a mesma capacidade de desviar a luz polarizada para a esquerda (sentido anti-horário)^{6,7}.

Os isômeros levógiros têm se mostrado menos xenobióticos do que as suas formas racêmicas ou dextrógiros no bloqueio do ionóforo de sódio. Possivelmente, a mesma isomeria encontrada nos amino-ácidos que formam o canal de sódio facilitaria o acoplamento e desacoplamento das duas amino-amidas no seu local de ação, em função da similaridade molecular^{6,7}.

A não equipotência das formas levógiros implicaria na necessidade de utilização de formas farmacêuticas mais concentradas para promover bloqueios equivalentes aos das misturas racêmicas, notadamente o efeito miorelaxante, principalmente no bloqueio peridural para cirurgia intra-abdominal⁸⁻⁹. O mesmo poderia ocorrer nas vias alternativas de administração, como em raqui-anestesia, em que há poucas referências a respeito¹⁰.

O objetivo deste estudo foi comparar a qualidade do bloqueio sensitivo e motor entre a ropivacaína e a levobupivacaína a 0,5% isobáricas e sem vasoconstrictor na raqui-anestesia para a cirurgia de membros inferiores.

MÉTODO

Após a aprovação da Comissão de Ética, participaram do estudo 30 pacientes com idade igual ou superior a 16 anos, estado físico ASA I ou II, escalados para cirurgias dos membros inferiores. Foram utilizados como critérios de exclusão a recusa do paciente, doenças neurológicas, cardiopulmonares, hepato-renais, psiquiátricas e abuso de drogas. Os pacientes foram alocados de forma aleatória em dois grupos de 15, de acordo com as drogas utilizadas: Grupo ROPI 0,5%: ropivacaína isobárica pura a 0,5% (15 mg); Grupo LEVOBUPI 0,5%: levobupivacaína isobárica pura a 0,5%. Não foi prescrita nenhuma droga na visita pré-anestésica. Os pacientes foram monitorizados na sala de operação (SO) com esfigmomanômetro (método não invasivo) para medida da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), oxímetro de pulso, para medida da SpO₂ e eletrocardiograma (ECG) contínuo em CM5. Após a venóclise, com início de infusão de solução glicosada a 5%, foi realizado bloqueio subaracnóideo com agulha Quincke 25G sempre no espaço L₃-L₄, em posição lateral e sem infiltração local prévia da pele e subcutâneo. Após identificação do espaço subaracnóideo, injetava-se, em 60 segundos, o volume de 3 ml de uma das soluções anestésicas.

Para avaliação do bloqueio sensitivo e motor, os seguintes parâmetros foram pesquisados:

- Latência sensitiva: tempo decorrido entre o final da injeção subaracnóidea e ausência de dor à picada de agulha na área correspondente ao nível de punção;
- Nível superior do bloqueio: nível mais alto sem resposta à picada de agulha (intervalo de 2 min) após três estimulações sucessivas;
- Tempo máximo de dispersão cranial: tempo decorrido entre a injeção subaracnóidea e o momento em que foi atingido o nível máximo de bloqueio sensitivo;
- Duração da analgesia cirúrgica: tempo decorrido entre a injeção subaracnóidea e o momento em que o paciente apresentasse a primeira queixa espontânea de dor não estimulada, levando à prescrição de analgésico não esteróide por via sistêmica;
- Latência e duração do bloqueio motor: tempos decorridos para a instalação e reversão do bloqueio motor máximo, através da escala de Bromage;
- As variações da pressão arterial sistólica (PAS), frequência cardíaca (FC) foram anotadas a cada 5 minutos na primeira hora e a cada 15 minutos na segunda hora.

Sedativos ou analgésicos opióides seriam usados apenas em caso de necessidade, como pusilanimidade, agitação psicomotora ou complementação analgésica.

Constaram do protocolo para correção de eventuais intercorrências na SO e na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA): aumento de velocidade de infusão de cristalóides para queda na PAS até 20% da inicial; atropina em caso de FC abaixo de 60 bpm; fenilefrina em caso de PAS diminuída em 25% da inicial; oxigênio (cateter nasal) para SpO₂ abaixo de 90%; bem como meperidina para abolir tremores. Foram pesquisadas, também, a incidência de cefaléia pós-punção da duramáter, dor lombar e sintomas neurológicos transitórios no pós-operatório.

A comparação estatística entre as médias nos dois grupos para vários parâmetros foi feita pelo teste *t* de Student; Qui-quadrado e o teste Exato de Fisher para as medidas não-paramétricas com o nível de significância em $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram observadas diferenças inter-grupais relacionadas às características demográficas. No grupo da ropivacaína predominou indivíduos do sexo masculino e de faixa etária menos avançada (Tabela I).

Não houve diferença estatisticamente significativa para a latência sensitiva, tempo máximo de dispersão cranial, nível máximo de bloqueio sensitivo, latência do bloqueio motor e grau máximo de bloqueio motor atingido (Bromage 3) em ambos os grupos. No entanto, o tempo para aparecimento de dor não estimulada na região operada ($4,5 \pm 1,4$ h) e a reversão total do bloqueio motor ($3,5 \pm 1,4$ h) foram significativamente maiores no grupo da levobupivacaína a 0,5% ($p < 0,05$ e $p < 0,01$, respectivamente) (Tabela II).

Tabela I - Dados Demográficos

	ROPI 0,5%	LEVOPUPI 0,5%
Número de pacientes	15	15
Idade (anos)	32 ± 16 *	47 ± 15
Peso (kg)	66 ± 16	68,4 ± 12
Altura (m)	1,62 ± 0,9	1,66 ± 0,6
Sexo		
Masculino	12**	03
Feminino	03	12
Estado físico		
ASA I	13	15
ASA II	02	01

* teste *t* de Student $p < 0,05$.

** teste χ^2 $p < 0,05$

Tabela II - Características dos Bloqueios Sensitivo e Motor

Parâmetros	ROPI 0,5%	LEVOPUPI 0,5%
Latência sensitiva (min)	3,5 ± 12,7	3,9 ± 7,7
Tempo máximo de dispersão (min)	11,4 ± 4,4	16,3 ± 5,1
Primeira queixa de dor (h)	1,95 ± 8,0	4,5 ± 1,4 *
Nível de bloqueio (moda)	T8	T8
Latência do bloqueio motor (min)	3,3 ± 2,1	2,6 ± 0,7
Reversão total do bloqueio motor (h)	1,5 ± 0,5	3,5 ± 1,4 *
Grau máximo de bloqueio motor (Bromage 3)	8/15 (33,3%)	13/15 ** (86,6%)

* teste *t* de Student ($p < 0,05$)

** teste de Fisher NS

Não foram observadas ocorrências de lombalgia pós-punção e sintomas neurológicos transitórios, no período pós-operatório.

O grau máximo de bloqueio motor (Bromage 3) mais observado no grupo da levobupivacaína a 0,5% não foi estatisticamente significativo. As diversas intercorrências, a incidência de cefaléia pós-punção e a necessidade de administração de sedativos no per-operatório, maior no grupo da ropivacaína a 0,5% ($p < 0,05$), encontram-se exibidas na tabela III.

Tabela III - Intercorrências

Parâmetros	ROPI 0,5%	LEVOPUPI 0,5%
Bradycardia	1/15	4/15
Hipotensão arterial	1/15	3/15
Tremores	1/15	0/15
Cefaléia	0/15	1/15
Necessidade de sedação	6/15	1/15 *
Sintomas neurológicos transitórios	0/15	0/15
Lombalgia pós-operatória	0/15	0/15

* $p < 0,05$ (teste de Fisher)

DISCUSSÃO

No presente estudo, em trinta pacientes submetidos à anestesia subaracnóidea com ropivacaína ou levobupivacaína isobáricas a 0,5% (15 mg/3 ml) sem drogas adjuvantes, a distribuição dos dados demográficos não se mostrou homogê-

nea. Como o método utilizado foi aleatório e prospectivo, em que foi empregado o mesmo tipo de anestésico local com massa e volume idênticos, em cirurgias análogas e em população-alvo adulta, a diferença intergrupar quanto ao sexo e a idade não compromete o raciocínio nem invalida os resultados decorrentes do bloqueio neural (Tabela I). A duração e a qualidade do bloqueio obtidas foram consideradas adequadas para a realização dos atos cirúrgicos propostos, mesmo no grupo da ropivacaína em que o tempo de duração foi menor.

A necessidade de sedação per-operatória foi maior no grupo ropivacaína 0,5% (40%) e a analgesia pós-operatória significativamente mais prolongada no grupo levobupivacaína 0,5%, evidenciada pela queixa mais tardia de dor espontânea não estimulada na região operada ($4,5 \pm 1,4$ h).

Esses achados sinalizam para a maior eficácia analgésica da levobupivacaína em relação à ropivacaína, a ser justificada por sua maior lipossolubilidade. Provavelmente o maior número de átomos de carbono da cadeia lateral (*radical butil*), diretamente relacionado a sua afinidade pelo tecido gorduroso do neurônio, propiciaria maior facilidade de penetração do anestésico local nas membranas biológicas, acarretando aumento de potência^{6,7}.

Por outro lado, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas no tempo de latência e na incidência de bloqueio motor máximo obtidos (Bromage 3). Entretanto, a reversão total do bloqueio motor, significativamente mais retardada no grupo levobupivacaína 0,5% ($3,5 \pm 1,4$ h), fala a favor da menor ação bloqueadora neuromuscular da ropivacaína, do ponto de vista clínico.

Alguns autores levantam a hipótese da existência de receptores diferentes na fibra A mielinizada, responsável pela motricidade e propriocepção, o que justificaria o menor bloqueio motor da forma levógiro dos anestésicos locais, quando comparado à maior potência de inibição da atividade motora da amino-amida de forma aquirálica (lidocaína)^{11,12}.

Enquanto na raquianestesia, o anestésico local atua por contato direto com as estruturas nervosas, a presença de gordura no espaço peridural compete com a membrana neuronal na captação do anestésico local utilizado. De fato, neste estudo, a melhor qualidade do bloqueio motor obtida pela via raquidiana contrasta com a alcançada utilizando-se a via peridural, nas mesmas concentrações, possivelmente facilitada pela melhor difusibilidade no líquor¹³.

As incidências de hipotensão arterial e bradicardia não exibiram significância estatística: Quatro bradicardias no grupo levobupivacaína 0,5% e uma no grupo ropivacaína 0,5% foram facilmente revertidas com atropina. Apenas um caso de hipotensão arterial no grupo levobupivacaína 0,5% (queda de 20% em relação ao nível pressórico inicial, sem sintomatologia) foi tratada com infusão de cristalóides.

Este perfil toxicológico poderia ser explicado pela seletividade dos dois estereoisômeros a receptores específicos no interior do canal de sódio na membrana neuronal. Poderia também estar relacionado ao efeito vasoconstritor intrínseco dos anestésicos locais levógiros, por diminuição da absorção a partir do local de injeção, com redução de nível sérico.

Experimentações em animais têm demonstrado que os anestésicos locais levógiros possuem a capacidade intrínseca de produzir vasoconstricção. Altas concentrações de ropivacaína causam uma redução no fluxo sanguíneo medular; no entanto, o mesmo não acontece quando doses clínicas são empregadas, acarretando apenas modificações mínimas e transitórias. A vasoconstricção intrínseca da ropivacaína é concentração-dependente e os mecanismos envolvidos parece não serem mediados via adrenoceptor α ou β da vasculatura medular¹⁴⁻¹⁸.

A necessidade de sedação durante o ato cirúrgico foi significativamente maior no grupo ropivacaína 0,5% (40%) contra 6,6% no grupo levobupivacaína 0,5% ($p < 0,05$). Ficou evidente a necessidade da utilização mais precoce de medicação analgésica pós-operatória no grupo ropivacaína 0,5%, o que sugere maior potência analgésica para a levobupivacaína 0,5%.

Apesar da pequena amostra, a incidência de cefaléia pós-punção da duramáter foi mínima: uma ocorrência no grupo levobupivacaína 0,5%, em evidente contraste com o grupo estudado por outros autores, em que doze entre quarenta pacientes (30%) exibiram cefaléia nos primeiros seis dias^{19,20}.

Repercussões neurológicas reversíveis relacionadas à vasoconstricção por isquemia medular, observadas com emprego de altas doses em animais de experimentação, não foram reproduzidas neste ou nos outros estudos até agora empreendidos em humanos^{10,19-24}. É importante enfatizar que a casuística é ainda pequena para se tirar conclusões.

Nenhum paciente referiu dor lombar, reportada por outros autores que utilizaram ropivacaína hiperbárica em voluntários²¹.

As intercorrências clínicas adversas no per-operatório foram reduzidas. Apenas a necessidade de sedação per-operatória exibiu significância estatística inter-grupal mas não se constituiu em empecilho para o êxito das cirurgias. A baixa incidência de efeitos colaterais refletiu a eficácia e a segurança de ambos os enantiômeros utilizados por via subaracnóidea.

As evidências sugerem que ambas as drogas isobáricas na concentração de 0,5%, sem vasoconstrictor, sem glicose e por via subaracnóidea, proporcionam analgesia e bloqueio motor suficientes para a realização de cirurgias nos membros inferiores, na dependência do tempo das mesmas.

A reduzida cardiotoxicidade de ambos os anestésicos locais estudados poderia não ensejar, *per se*, vantagem prática do ponto de vista clínico, pois a técnica subaracnóidea oferece grande margem de segurança, uma vez que a reduzida massa utilizada impede que sejam alcançados níveis sanguíneos tóxicos no sistema nervoso central e sistema cardiovascular. Entretanto, a reduzida incidência de hipotensão arterial, bradicardia e a ausência de sintomatologia neurológica transitória pós-operatória poderiam validá-los, eventualmente, como fármacos de eleição para a técnica subaracnóidea isobárica.

Permanece a necessidade de mais avaliações clínicas, sob variados ângulos, para a ratificação e validação do método.

Spinal Anesthesia with 0.5% Isobaric Ropivacaine or Levobupivacaine for Lower Limb Surgeries

José Delfino, M.D., Nilton Bezerra do Vale, M.D.

INTRODUCTION

Tridimensional local anesthetics biochemistry evolution is motivating studies to better understand enantiomer-receptor interaction. Although with similar physical-chemical characteristics, enantiomers of such drugs have different effects¹⁻⁵. Left ropivacaine and levobupivacaine isomers have less systemic toxicity. However, although structurally similar for deriving from mepivacaine, both have pharmacological differences due to different numbers of carbon atoms. In general, local anesthetics potency and hydrophobicity increase as a function of a higher number of carbon atoms in the chain. Levobupivacaine's *butyl* radical with higher liposolubility (27.5) and ropivacaine's *propyl* radical (9.6) could justify such differences, although having the same ability to shift polarized light to the left (counterclockwise)^{6,7}.

Left isomers have shown to be less xenobiotic than racemic or right isomers in sodium ionophore blockade. It is possible that the same isomerism found in sodium channel-forming aminoacids could make easier amino-amides coupling and decoupling in their action site, as a function of molecular similarity^{6,7}.

The non-equipotency of the levogyrous forms would imply the need for more concentrated pharmaceutical solutions to provide blockades equivalent to racemic mixtures, specially the miorelaxant effect of epidural block for intra-abdominal surgery⁸⁻⁹. The same could occur in alternative routes of administration, such as spinal anesthesia, where there are few references in the literature¹⁰.

This study aimed at comparing sensory and motor block efficacy between 0.5% plain isobaric ropivacaine and levobupivacaine in spinal anesthesia for lower limb surgery.

METHODS

After the Hospital's Ethics Committee approval, participated in this study 30 patients aged 16 years or above, physical status ASA I or II, scheduled for lower limb surgery. Exclusion criteria were patients refusal, neurological, cardiopulmonary, liver-kidney and psychiatric diseases and drug abuse. Patients were randomly allocated into two groups according to the drug used: Group 0.5% ROPI (n=15) - 0.5% plain isobaric ropivacaine (15 mg); Group 0.5% LEVOBUPI (n=15) - 0.5% plain isobaric levobupivacaine. Patients were not premedicated.

In the operating room (OR) patients were monitored with sphygmomanometer (non-invasive method) to measure systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure; pulse oximetry to measure SpO₂ and continuous ECG in CM5. After venoclysis and 5% glucose solution infusion, spinal block

with a 25G Quincke needle in interspace L₃-L₄ in the lateral position and without previous local skin and subcutaneous infiltration was induced. After spinal space identification, 3 ml of one anesthetic solution were injected in 60 seconds.

The following parameters were studied to evaluate sensory and motor block:

- Sensory onset: time between the end of spinal injection and lack of needle prickling pain at puncture level site;
- Upper sensory block: highest level without needle prickling response (2-minute interval) after three successive stimuli;
- Maximum cranial spreading time: time between spinal injection and highest sensory block level;
- Surgical analgesia duration: time between spinal injection and first spontaneous complaint of non-stimulated pain, leading to systemic non-steroid analgesics administration;
- Motor block onset and duration: time elapsed for maximum motor block installation and reversion, measured by Bromage scale;
- Systolic blood pressure (SBP) and heart rate (HR) variations were measured at every 5 minutes during the first hour and at every 15 minutes in the second hour.

Sedatives or opioids were only used in cases of pusillanimity, psychomotor agitation or analgesic supplementation.

To correct possible OR and PACU interurrences the following data were part of the protocol: crystalloid infusion velocity increase when a drop in SBP 20% of baseline; occurred atropine in case of HR below 60 bpm; phenylephrine if SBP below 25% of baseline; oxygen (nasal catheter) for SpO₂ below 90%; and meperidine to eliminate shivering. The incidence of post-dural puncture headache, lumbar pain and postoperative transient neurological symptoms was also evaluated.

Student's *t* test was used for statistical comparison between groups for different parameters; Chi-square and Fisher's Exact test were used for non-parametric measurements being considered significant $p < 0.05$.

RESULTS

There were demographic differences between groups. Males and youngsters predominated in the ropivacaine group (Table I).

There were no statistically significant differences in sensory block onset, maximum cranial spread time, maximum sensory block level, motor block onset and maximum motor block level (Bromage 3) for both groups. However, times for non-stimulated pain onset in surgery site (4.5 ± 1.4 h) and total motor block reversion (3.5 ± 1.4 h) were significantly longer for the levobupivacaine group ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively) (Table II).

There were no postoperative post-puncture lumbar pain and transient neurological symptoms.

The motor block 3 in Bromage scale was more frequent in the 0.5% LEVOBUPI group but without statistical significance. Different interurrences, post-puncture headache and the

need for perioperative sedatives, higher in the 0.5% ROPI group, are shown in table III.

Table I - Demographics Data

	0.5% ROPI	0.5% LEVOBUPI
Number of patients	15	15
Age (years)	32 ± 16 *	47 ± 15
Weight (kg)	66 ± 16	68.4 ± 12
Height (m)	1.62 ± 0.9	1.66 ± 0.6
Gender		
Male	12 **	03
Female	03	12
Physical status		
ASA I	03	15
ASA II	12	01

* Student's *t* test $p < 0.05$

** χ^2 test $p < 0.05$

Table II - Sensory and Motor Block Characteristics

Parameters	0.5% ROPI	0.5% LEVOBUPI
Sensory onset (min)	3.5 ± 12.7	3.9 ± 7.7
Maximum spread time (min)	11.4 ± 4.4	16.3 ± 5.1
First pain complaint (h)	1.95 ± 8.0	4.5 ± 1.4 *
Blockade level (mode)	T8	T8 **
Motor block onset (min)	3.3 ± 2.1	2.6 ± 0.7
Total motor block reversion (h)	1.5 ± 0.5	3.5 ± 1.4 *
Highest motor block level (Bromage 3)	8/15 (33.3%)	13/15 ** (86.6%)

* Student's *t* test ($p < 0.05$)

** Fisher test NS

Table III - Intercurrences

Parameters	0.5% ROPI	0.5% LEVOBUPI
Bradycardia	1/15	4/15
Hypotension	1/15	3/15
Shivering	1/15	0/15
Headache	0/15	1/15
Need for sedation	6/15	1/15 *
Transient neurological symptoms	0/15	0/15
Postoperative low back pain	0/15	0/15

* $p < 0.05$ (Fisher's test)

DISCUSSION

In our study with 30 patients submitted to spinal anesthesia with 0.5% plain isobaric ropivacaine or levobupivacaine (15 mg/3 ml) demographics distribution was not homogeneous. Since the method was randomized and prospective, using the local anesthetics with identical mass and volume in analog surgeries and adult population, differences in gender and age between groups have neither impaired the reasoning nor invalidated neural-block results (Table I). Blockade duration and quality were considered adequate to perform the proposed surgeries, even in the ROPI group where duration was shorter.

The need for perioperative sedation was higher in the 0.5% ROPI group (40%), and postoperative analgesia was significantly longer in the 0.5% LEVOBUPI group and this was evidenced by the later complaint of spontaneous pain at surgery site (4.5 ± 1.4 h).

Such findings point to a better analgesic efficacy of levobupivacaine as compared to ropivacaine, to be justified by its better liposolubility. It is possible that the larger number of lateral chain carbon atoms (*butyl* radical), directly related to its affinity to the neuron fatty tissue, would facilitate the penetration of local anesthetics in biological membranes causing an increase in potency^{6,7}.

On the other hand, no statistically significant differences were shown in maximum motor block onset time and incidence (Bromage 3). However, total motor block reversion, significantly longer in the 0.5% LEVOBUPI group (3.5 ± 1.4 h), speaks in favor of a lower clinical neuromuscular blocking action of ropivacaine.

Some authors suggested the possibility of different receptors in the myelinated A fibers, responsible for motricity and proprioception, which would justify a lower motor block of left isomers as compared to the higher potency of amino-amide motor activity inhibition of the achiralic form (lidocaine)^{11,12}.

While in spinal anesthesia local anesthetics act by direct contact with nervous structures, the presence of epidural space fat competes with neuronal membranes in uptaking local anesthetics. In fact, in our study, the better spinal motor block quality contrasts with the quality achieved epidurally in the same concentrations, probably facilitated by a better liquor spreadability¹³.

Hypotension and bradycardia were not significantly different: four bradycardias in the 0.5% LEVOBUPI group and one in the 0.5 ROPI group, which were easily reverted with atropine. Only one case of hypotension in the 0.5% LEVOBUPI group (20% decrease as compared to baseline, without symptoms) had to be treated with crystalloids.

This toxicological profile could be explained by the selectivity of both stereoisomers for specific receptors within the neuronal membrane sodium channel. It could also be related to the intrinsic vasoconstrictor effect of local levogyrous anesthetics, by decreased absorption as of injection site, with serum level decrease.

Animal experiments have shown that levogyrous local anesthetics have the intrinsic ability to produce vasoconstriction. High ropivacaine solutions reduce medullary blood flow; however, the same is not true when clinical doses are used causing only minor and transient changes. Ropivacaine's intrinsic vasoconstriction is concentration-dependent and mechanisms involved do not seem to be mediated by medullary vascular adrenoreceptors α or β ¹⁴⁻¹⁸.

The need for perioperative sedation was significantly higher in the 0.5% ROPI group (40%) as compared to 6.6% in the 0.5% LEVOBUPI group ($p < 0.05$). The need for an earlier postoperative analgesia was apparent in the 0.5% ROPI group, suggesting a higher analgesic potency for 0.5% levobupivacaine.

Although a small sample size, there has been a minor incidence of post-dural puncture headache: one case in the 0.5% LEVOBUPI group in a clear contrast with other studies where 12 out of 40 patients (30%) developed headache during the first six days^{19,20}.

Reversible neurological repercussions related to ischemia-induced medullar vasoconstriction and seen when high doses were used in experimental models, were not reproduced in our study or any other study performed to date in humans^{10,19-24}. It is important to emphasize that the number of cases is still not sufficient to draw definitive conclusion.

No patient referred lumbar pain, reported by other authors using hyperbaric ropivacaine in volunteers²¹.

Adverse perioperative events were reduced. The need for perioperative sedation was statistically significant between groups but was not a problem for surgeries completion. The low incidence of side-effects reflected efficacy and safety of both spinal enantiomers.

Evidences suggest that both isobaric drugs in 0.5% concentration, without vasoconstrictors, glucose-free and spinally administered, provide enough analgesia and motor block to perform lower limb surgeries, depending on their duration. The reduced cardiotoxicity of both local anesthetics by itself could not be of clinical advantage because the spinal technique has a high safety margin since the reduced mass prevents cardiovascular and central nervous system blood toxic levels to be reached. However, the minor incidence of hypotension, bradycardia and the lack of postoperative transient neurological symptoms could validate them, eventually, as the drugs of choice for isobaric spinal anesthesia.

There is still the need for further clinical evaluations of different situations to ratify the method's validity.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Vale NB - Princípios da farmacodinâmica de drogas anestésicas. Rev Bras Anestesiol, 1994;44:13-23.
02. Simonetti MPB - S(-) bupivacaine and RS(±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat. Reg Anesth, 1997;22:58.
03. Simonetti MPB, Valinetti EA, Ferreira FMC - Avaliação da atividade anestésica local da S(-) bupivacaína: estudo experimental in vivo no nervo ciático de rato. Rev Bras Anestesiol, 1997;47: 425-434.
04. Katz JA, Bridenbaugh PO, Knarr DC et al - Pharmacodynamics and pharmacokinetics of epidural ropivacaine in humans. Anesth Analg, 1990;70:16-21.
05. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG - Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine, a new amide local anesthetic. Anesth Analg, 1988;67:1053-1058.
06. Vale NB, Martins CAS - Da Farmacologia, em: Delfino J, Vale NB, Pereira F - Anestesiologia Pediátrica - Dos Fundamentos à Prática Clínica. Rio de Janeiro, Revinter, 1997;27-43.
07. Simonetti MPB, Vale NB - Farmacologia dos Agentes Espinhais: Anestésicos Locais e Opiáceos, em: Imbelloni LE - Raquianestesia. Rio de Janeiro, Colina-Revinter, 1995;7-24.
08. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE - Double-blind randomized trial of 0.75% levobupivacaine compared to 0.75% bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing major elective abdominal surgery. Anesth Analg, 1998;86:(2S).

SPINAL ANESTHESIA WITH 0.5% ISOBARIC ROPIVACAINE OR
LEVOPRIVACAINE FOR LOWER LIMB SURGERIES

09. Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N et al - Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic (\pm) bupivacaine. Br J Anaesth, 1998;80:289-293.
10. Delfino J, Pontes S, Gondim D et al - Estudo comparativo entre a bupivacaína 0,5% e ropivacaína 0,5% isobáricas na anestesia subaracnóidea para cirurgia ortopédica. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:160-164.
11. Lee-Son MB, Wang GK, Concus A et al - Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. Anesthesiology, 1992;77:324-335.
12. Feldman HS, Covino BG - Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. Anesth Analg, 1988;67:1047-1052.
13. Delfino J, Vale NB, Magalhães Filho E - Comparação entre bupivacaína racêmica e levógiro a 0,5%. Estudo em anestesia peridural para cirurgia de varizes. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:4-8.
14. Aps C, Reynolds F - An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. Br J Clin Pharmacol, 1978;6:63-68.
15. Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T - Spinal cord blood after intrathecal injection of ropivacaine: a screening for neurotoxic effects. Anesth Analg, 1996;82:636-640.
16. Iida H, Watanabe Y, Dohi S et al - Direct effects of ropivacaine and bupivacaine on spinal pial vessels in canine. Assessment with closed spinal window technique. Anesthesiology, 1997;87:75-81.
17. Vane LA, Ganem EM, Vianna PTG et al - Efeito da ropivacaína sobre a medula espinhal. Estudo experimental em cães. Rev Bras Anestesiologia, 1997;47:(Supl 22):CBA158.
18. Ganem EM, Vianna PTG, Castiglia YMM et al - Efeitos de grandes volumes de lidocaína 2% e ropivacaína 1% sobre a medula espinhal de cães após injeção subaracnóidea. Rev Bras Anestesiologia, 1998;48:(Supl 23):CBA024.
19. Wahedi W, Nolte H, Klein P - Ropivacaine for spinal anesthesia. A dose-finding study. Anaesthetist, 1996;45:737-744.
20. Van Kleef JW, Veering BT, Burm AG - Spinal anesthesia with ropivacaine: a double-blind study on the efficacy and safety of 0.5% and 0.75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. Anesth Analg, 1994;78:1125-1130.
21. McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ et al - Hyperbaric spinal ropivacaine: a comparison to bupivacaine in volunteers. Anesthesiology, 1999;90:971-977.
22. Amorim JA, Maranhão MVM, Carneiro AC et al - Estudo comparativo entre bupivacaína 0,5% e ropivacaína 0,75% isobáricas na anestesia subaracnóidea. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:(Supl 24):CBA 023.
23. Delfino J, Vale NB, Magalhães Filho E - Ropivacaína a 0,5% e a 0,75% isobáricas na raqui-anestesia. Estudo comparativo na cirurgia vascular e ortopédica dos membros inferiores. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:(Supl 24):CBA 022.
24. Lima OSL, Nascimento AA, Barbosa MS et al - Ropivacaína hiperbárica 0,5% em cirurgia de parede abdominal. Rev Bras Anestesiologia, 1999;49:(Supl 24):CBA 028.

RESUMEN

Delfino J, Vale NB - Anestesia Subaracnóidea con Ropivacaína o Levobupivacaína Isobáricas a 0,5%, en Cirugías de Miembros Inferiores

Justificativa y Objetivos - Los isómeros ópticos levógiros de la ropivacaína y de la bupivacaína exhiben menor toxicidad sistémica. A pesar de estructuralmente semejantes, presentan diferencias farmacológicas. Exhiben alto índice terapéutico por su menor cardiotoxicidad, menor bloqueo motor, acción vasoconstrictora intrínseca y menor ardor a la infiltración. Son pocas las referencias sobre su empleo en raqui-anestesia. El objetivo de este estudio fue comparar la calidad del bloqueo sensitivo, motor e intercorrelaciones entre la ropivacaína a 0,5% (15 mg/3 ml) y la levobupivacaína a 0,5% (15 mg/3 ml) isobáricas y sin vasoconstrictor en la raqui-anestesia para cirugía de miembros inferiores.

Método - Participaron del estudio 30 pacientes con edades entre 16 y 65 años, estado físico ASA I o II, programados para cirugía electiva de miembros inferiores. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 15: Grupo Ropi 0,5%: (3 ml/15 mg de ropivacaína a 0,5%) y Grupo Levobupi 0,5%: (3 ml/15 mg de levobupivacaína). Fueron investigadas las características del bloqueo sensitivo y motor, efectos colaterales, bien como la incidencia de cefalea pós-punción de la duramáter y síntomas neurológicos transitorios, en el pós-operatorio.

Resultados - No fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas para la mayoría de las variables investigadas. El tiempo para el apareamiento de dolor espontáneo en la región operada ($4,5 \pm 1,4$ h) y la reversión total del bloqueo motor ($3,5 \pm 1,4$ h) fueron significativamente mayores en el grupo levobupi 0,5%. Fue mínima la incidencia de efectos colaterales, no ocurrieron señales de neurotoxicidad y la necesidad de administración de sedativos en el per-operatorio fue mayor en el grupo Ropi 0,5%.

Conclusiones - La ropivacaína a 0,5% y la levobupivacaína a 0,5% isobáricas, sin vasoconstrictor por vía subaracnóidea, proporcionaron analgesia y bloqueo motor suficientes para la realización de cirugías en los miembros inferiores sin aumento de efectos colaterales.