

Artigo Científico

Ropivacaína a 0,75% e 1% em Anestesia Peridural para Cirurgia: Estudo Comparativo *

José Roberto Nociti, TSA¹, Carlos Alberto Cagnolati, TSA², Antônio Marcos Machado Nunes, TSA², Paulo Sérgio Mateus Serzedo, TSA², Eduardo Barbin Zuccolotto, TSA²

Nociti JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB - Epidural Anesthesia with 0.75% and 1% Ropivacaine: A Comparative Study

Background and Objectives - Ropivacaine is a new local anesthetic with systemic toxicity which seems to offer some advantages in terms of action on target receptors of nervous tissues. The aim of this study was to evaluate its efficacy in surgical epidural anesthesia.

Methods - The study involved 80 patients aged 18-68 years, physical status ASA I or II, scheduled for elective surgeries of the lower abdomen (proctologic, gynecologic, urologic, and lower limbs). Patients were allocated into 2 groups. Group A (n = 40) received 20 ml of 0.75% ropivacaine and Group B (n = 40) received 20 ml of 1% ropivacaine by epidural injection in L₃-L₄ or L₂-L₃. Characteristics of the blockade, cardiovascular and respiratory changes and the incidence of side effects were investigated.

Results - There were minor difference between groups as to the spread of the block. The most frequent upper level of sensory block was T₁₀ (52.5% in both groups) but the range was wide and reached T4 in some patients. There were no significant differences between groups with regard to onset time (8.7 ± 2.2 min in Group A and 8.5 ± 2.4 min in Group B). Motor block level 3 was more frequent in Group B (47.5%) than in Group A (5.0%). Time for complete regression of motor block was significantly longer in Group B (336.5 ± 70.2 min) than in Group A (291.5 ± 80.1 min). Fifty percent of patients in Group A and 45% in Group B did not complain of postoperative pain during the first 24 hours.

Conclusions - The results confirm the suitability of ropivacaine for epidural anesthesia. The 1% solution is better indicated when muscle relaxation is needed and the 0.75% solution is a better alternative when a faster regression of motor block is desired.

KEY WORDS - ANESTHETICS: Local, ropivacaine; ANESTHETIC TECHNIQUES: Regional, epidural

A ropivacaína é um novo anestésico local aminoamida, cuja fórmula estrutural é similar à da bupivacaína e da mepivacaína^{1,2}. Pertencem ao grupo das pipecolilididas e possuem um átomo de carbono assimétrico na molécula, admitindo portanto dois enantiômeros, o dextrógiro

e o levógiro. A mepivacaína e a bupivacaína são produzidas para uso clínico sob a forma racêmica, com proporções iguais dos dois enantiômeros. Já a ropivacaína é produzida sob a forma do enantiômero levógiro puro, o que parece oferecer vantagens em termos de ação sobre os receptores-alvo no tecido nervoso e menor toxicidade sistêmica relativamente à mistura racêmica³.

Algumas áreas de superioridade da ropivacaína sobre a bupivacaína têm sido identificadas: melhor relação dose-resposta para a duração de anestesia infiltrativa⁴, menor potencial para produzir bloqueio motor^{5,6}, necessidade de doses mais elevadas para produzir convulsões e cardiotoxicidade^{7,8}.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a eficácia da ropivacaína sob duas apre-

* Trabalho realizado no CET/SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

1. Responsável pelo CET/SBA

2. Co-responsável pelo CET/SBA

Apresentado em 13 de outubro de 1997

Aceito para publicação em 26 de dezembro de 1997

Correspondência para Dr. José Roberto Nociti

Caixa Postal 707

14100-100 Ribeirão Preto, SP

sentações em anestesia peridural com finalidade cirúrgica.

MÉTODO

O estudo obteve a aprovação da Comissão Ética do Hospital e dele participaram 80 pacientes adultos que obedeceram aos seguintes critérios de seleção:

1. estado físico ASA I ou II;
2. idade igual ou superior a 18 anos;
3. programados para cirurgias eletivas de abdômen inferior, proctológicas, ginecológicas, urológicas e de membros inferiores, com duração prevista de até quatro horas.

Foram divididos de forma aleatória em dois grupos de 40, correspondentes a cada apresentação da ropivacaína: Grupo A = Ropivacaína a 0,75%; Grupo B = Ropivacaína a 1%

A medicação pré-anestésica constou de diazepam (10 mg) ou flunitrazepam (30 mg), por via oral, 45-60 minutos antes do início previsto para a cirurgia.

Após punção de veia de grosso calibre num dos membros superiores e início de infusão de solução glicosada a 5%, foi realizado bloqueio peridural no espaço L3-L4 ou L2-L3 com o paciente em posição sentada. A pele e o tecido subcutâneo foram previamente infiltrados com lidocaína a 1%, com agulhas descartáveis 13 x 4,5 e 30 x 7. O espaço peridural foi identificado através do teste da perda de resistência à injeção de ar. Nos pacientes de ambos os grupos foi administrado o volume de 20 ml da solução de ropivacaína, correspondendo às doses de 150 mg no Grupo A e 200 mg no Grupo B. A velocidade de injeção foi de 5,0 ml.min⁻¹.

A administração de fluidos intra-operatórios foi feita de acordo com rotina proposta por Jenkins e Giesecke⁹.

Após instalação do bloqueio, procedeu-se à sedação com midazolam por via venosa, administrando-se, rotineiramente, oxigênio sob cateter nasal em fluxo de 1-2 L.min⁻¹.

A avaliação do bloqueio sensorial foi feita da seguinte maneira:

- a) *Nível Superior de Bloqueio* - determinado através de estimulação cutânea com pinça cirúrgica, em intervalos de 2 minutos, considerando-se como nível superior do bloqueio aquele que se repetiu em três estimulações sucessivas.
- b) *Latência* - foi considerado o tempo decorrido entre o final da injeção da solução e a ausência de dor ao pinçamento na área sensitiva correspondente ao nível de punção.

A avaliação da intensidade do bloqueio motor foi realizada através do método proposto por Bromage¹⁰.

Ao término do procedimento os pacientes foram mantidos sob observação na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA), onde eram pesquisados e anotados em protocolo:

Tempo da Primeira Queixa de Dor Espontânea no Local Operado - considerado como o tempo decorrido entre a injeção do anestésico local e o momento em que o paciente apresentou a primeira queixa espontânea de dor no local operado, necessitando de analgésico por via sistêmica.

Tempo de Regressão Completa do Bloqueio Motor - considerado como o tempo decorrido entre a injeção do anestésico local e a recuperação de movimentos livres das pernas e dos pés, correspondendo a bloqueio motor nulo na escala de Bromage.

Foi feita a monitorização de: Pressão Arterial Sistólica (PAS); Pressão Arterial Diastólica (PAD); Frequência Cardíaca (FC); Eletrocardiograma (ECG); Frequência Respiratória (FR); Saturação da hemoglobina pelo oxigênio no oxímetro de pulso (SpO₂).

Foram registrados em protocolo os valores obtidos para os parâmetros acima, nos seguintes momentos:

- Cinco minutos antes da punção peridural

(controle)

- Imediatamente após o término da injeção do anestésico local
- A cada cinco minutos na primeira meia hora após o término da injeção
- A cada quinze minutos até duas horas após o término da injeção
- A cada trinta minutos daí por diante

A monitorização dos parâmetros hemodinâmicos continuou na SRPA, anotando-se em protocolo os valores obtidos até o final da sexta hora de permanência.

Foi pesquisada e registrada em protocolo a ocorrência dos seguintes eventos adversos: Dor à injeção do anestésico local; Tremores; Hipotensão arterial; Bradicardia; Náuseas e vômitos.

Foi considerada como hipotensão arterial a redução da PAS igual ou superior a 30% do valor de controle. Nesta eventualidade, administrava-se vasopressor (etilfedrina) por via venosa. Foi considerada como bradicardia a redução da FC a valor igual ou inferior a 50 bpm. Nesta eventualidade, administrava-se atropina por via venosa. Os tremores, quando ocorriam, eram tratados com meperidina 25-30 mg por via venosa.

A comparação entre as médias obtidas nos dois grupos para os vários parâmetros analisados foi feita pelo teste *t* de Student, sendo considerado significativo $p < 0,05$. A comparação das médias obtidas para os parâmetros hemodinâmicos dentro de cada grupo foi feita pelo método de análise de variância para medidas em série (ANOVA) com o mesmo nível de significância.

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes estão expressas na tabela I. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos com relação à idade e peso.

Tabela I - Características Gerais dos Pacientes

Parâmetros	Grupo A	Grupo B
Idade (anos)	39,3 ± 13,4 (18-68)	41,7 ± 13,2 NS (18-65)
Peso (kg)	71,7 ± 13,3 (48-106)	74,1 ± 13,5 NS (51-112)
Sexo Masculino	19 (47,5%)	21 (52,5%)
Feminino	21 (52,5%)	19 (47,5%)
Regime Internado	23 (57,5%)	15 (37,5%)
Ambulatorial	17 (42,5%)	25 (62,5%)

* Idade e peso - Valores expressos pela média ± DP
NS = não significativo

A distribuição dos pacientes por tipos de cirurgias está expressa na tabela II. As médias de duração das cirurgias foram 107,3 ± 53,2 min (extremos 45 e 240 min) no Grupo A e 85,3 ± 31,7 min (extremos 40 e 180 min) no Grupo B, diferença estatisticamente significativa.

Tabela II - Distribuição dos Pacientes por Tipos de Cirurgias

Tipos	Grupo A	Grupo B
Ortopédicas	14 (35,0%)	11 (27,5%)
Varizes Membros Inferiores	17 (42,5%)	9 (22,5%)
Parede Abdominal (Hérnias)	3 (7,5%)	13 (32,5%)
Ginecológicas	1 (2,5%)	3 (7,5%)
Proctológicas	3 (7,5%)	2 (5,0%)
Urológicas	1 (2,5%)	1 (2,5%)

Na figura 1 está representado o nível superior de bloqueio sensorial com as respectivas freqüências nos dois grupos. Observa-se o mesmo percentual (52,5%) de pacientes com nível superior de bloqueio T₁₀ em ambos os grupos.

Na tabela III está expresso o tempo de

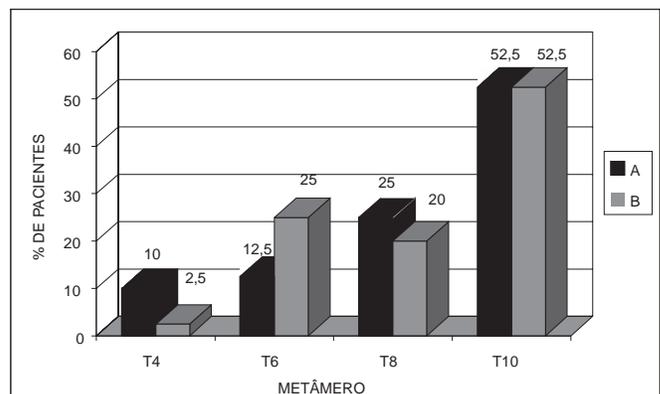


Fig 1 - Nível Superior de Bloqueio Sensorial

latência, não tendo havido diferença significativa entre os grupos.

Tabela III - Latência

	Grupo A (n = 40)	Grupo B (n = 40)
Latência em minutos	8,7 ± 2,2 (6-14)	8,5 ± 2,4 NS (6-14)

Valores expressos pela média ± DP

Na figura 2 estão representados os graus de bloqueio motor com as respectivas freqüências nos dois grupos. Observou-se um maior percentual de pacientes com bloqueio completo no Grupo B em relação ao Grupo A.

Na tabela IV está expresso o tempo da

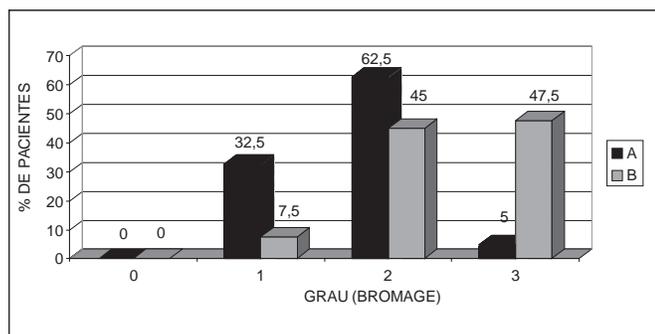


Fig 2 - Intensidade do Bloqueio Motor

primeira queixa de dor espontânea no local operado. Não apresentaram queixa espontânea de dor nas primeiras 24 horas do pós-operatório 20 pacientes no Grupo A (50%) e 18 no Grupo B (45%). Nos demais, não houve diferença significativa entre os dois grupos, com respeito a este parâmetro.

Tabela IV - Tempo de Queixa Espontânea de Dor (média ± DP)

	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 22)
Tempo de Analgesia Residual (min)	395,5 ± 79,4 (250-540)	422,5 ± 79,2 NS (300-570)

Obs: Não apresentaram queixa espontânea de dor nas primeiras 24 horas do pós-operatório 20 pacientes no Grupo A (50%) e 18 pacientes no Grupo B (45%)

Na tabela V está expresso o tempo de

regressão completa do bloqueio motor, que foi significativamente maior no Grupo B em relação ao A.

Tabela V - Regressão Completa do Bloqueio Motor (Média ± DP)

	Grupo A (n = 40)	Grupo B (n = 40)
Tempo de regressão do bloqueio	291,5 ± 80,1	336,5 ± 70,2*
Bloqueio Motor a 0% (min)	(120-420)	(190-510)

* Diferença significativa, p<0,05

A tabela VI apresenta a variação máxima dos parâmetros hemodinâmicos PAS e FC em relação ao controle, não tendo havido diferença significativa entre os dois grupos.

Tabela VI - Variação Máxima de Parâmetros Hemodinâmicos em Relação ao Controle (Média ± DP)

	Grupo A (n = 40)	Grupo B (n = 40)
Variação percentual máxima positiva da PAS	3,2 ± 5,4	2,7 ± 4,7 NS
Variação percentual máxima negativa da PAS	21,1 ± 10,1	18,4 ± 11,3 NS
Variação percentual máxima positiva da FC	6,1 ± 8,2	5,4 ± 5,7 NS
Variação percentual máxima negativa da FC	18,8 ± 11,3	17,7 ± 9,3 NS

Nas figuras 3 e 4 está representada a evolução dos valores médios de PAS e PAD, respectivamente nos Grupos A e B, em cinco momentos da observação. Na figura 5 está representada a evolução dos valores médios de FC nos Grupos A e B. Em todas as comparações estatísticas, os Grupos A e B foram equivalentes. A comparação dentro de cada grupo mostrou que as médias decresceram significativamente em relação ao controle, a partir dos 15 minutos.

Na tabela VII estão expressas as incidências de eventos adversos nos dois grupos.

A qualidade do bloqueio obtido foi adequada para a realização da cirurgia nos oitenta pacientes, não sendo necessária complementação com outro método de analgesia em nenhum deles. Indagados sobre se aceitariam a

ROPIVACAÍNA A 0,75% E 1% EM ANESTESIA PERIDURAL
PARA CIRURGIA: ESTUDO COMPARATIVO

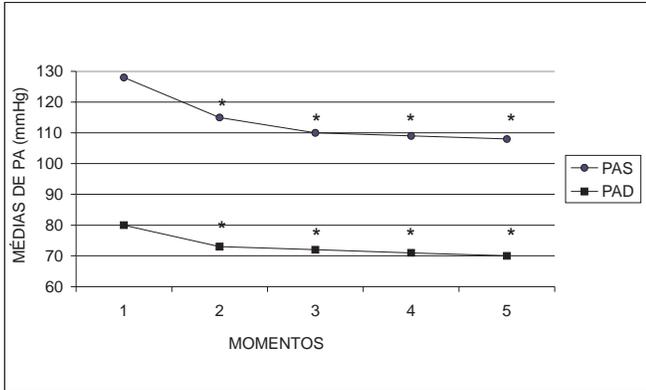


Fig 3 - Evolução dos Valores Médios da PAS e PAD no Grupo A
1- Controle; 2- 15 minutos após bloqueio; 3- 30 minutos após bloqueio; 4- 60 minutos após bloqueio; 5- Chegada à SRPA.
* Diferença significativa em relação ao controle.

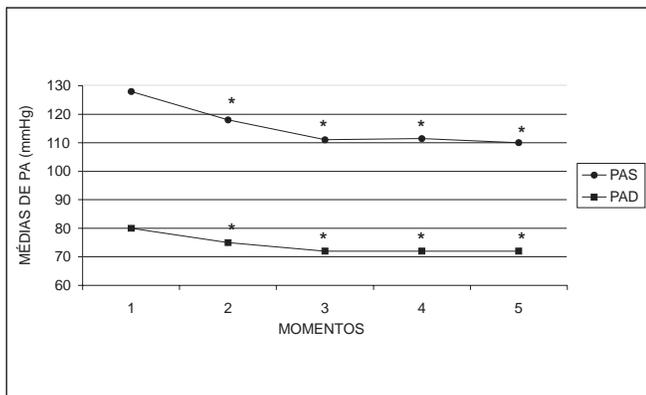


Fig 4 - Evolução dos Valores Médios da PAS e PAD no Grupo B

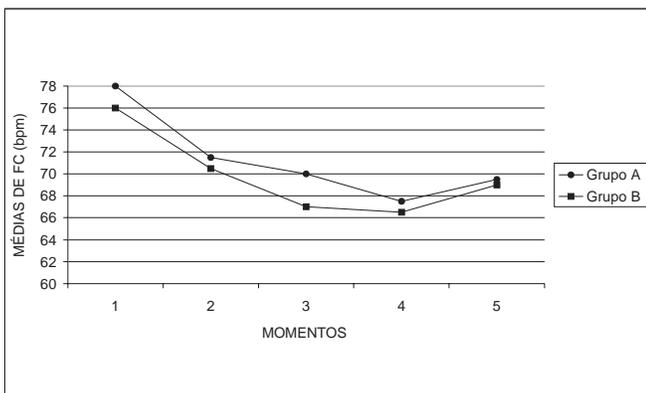


Fig 5 - Evolução dos Valores Médios da FC nos Grupos A e B

mesma técnica anestésica em caso de cirurgia futura, todos responderam afirmativamente.
Tabela VII - Incidência de Eventos Adversos

	Grupo A		Grupo B	
	SO	SRPA	SO	SRPA
Dor à injeção A.L.	0 (0,0%)	—	0 (0,0%)	—
Tremores	5 (12,5%)	7 (17,5%)	2 (5,0%)	2 (5,0%)
Hipotensão Arterial*	6 (15,0%)	1 (2,5%)	5 (12,5%)	0 (0,0%)
Bradycardia**	2 (5,0%)	0 (0,0%)	2 (5,0%)	1 (2,5%)
Náuseas/ Vômitos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)

* ↓ PAS ≥ 30% do controle
** ↓ FC ≤ 50 bpm

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a administração de ropivacaína em concentrações de 0,75% e 1% pela via peridural lombar proporciona anestesia com finalidade cirúrgica de boa qualidade, corroborando observações prévias^{11, 12}.

O aumento da concentração de 0,75% para 1% não teve efeito significativo sobre o tempo de latência e a extensão do bloqueio, o que está de acordo com achados de outros autores¹³.

A intensidade do bloqueio motor aumentou com a concentração da solução, o que é atestado pela grande diferença entre os percentuais com bloqueio de grau 3 no Grupo B (47,5%) e no Grupo A (5,0%). Da mesma maneira, a duração do bloqueio motor aumentou com a concentração da solução, resultando num tempo de regressão completa significativamente maior no Grupo B em relação ao A. Estes resultados com a ropivacaína também estão de acordo com observações anteriores¹³ e basicamente não diferem do que ocorre com outros anestésicos locais¹⁴.

Foi significativo o número de pacientes que não necessitaram de nenhuma medicação analgésica nas primeiras 24 horas do pós-operatório em ambos os grupos. Com a ropivacaína a 1%, a média para o tempo da queixa de dor no local operado foi ligeiramente superior à observada com a ropivacaína a 0,75%, embora a diferença não tenha sido estatisticamente signifi-

ficativa. De qualquer maneira, a analgesia pós-operatória obtida com ambas as concentrações representa, sem dúvida, um efeito benéfico proporcionado pelo anestésico local.

Embora com distribuição aleatória, a média de duração das cirurgias foi significativamente maior no Grupo A em relação ao B. A analgesia cirúrgica obtida com ambas as concentrações do anestésico local foi de qualidade e duração adequadas para a realização da cirurgia em todos os casos, sem necessidade de outros métodos de analgesia.

As alterações hemodinâmicas foram semelhantes nos dois grupos. A variação percentual máxima negativa da PAS ficou próxima de 20% em média, tendo ocorrido na maioria dos casos aos trinta minutos após a realização do bloqueio. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos quanto às médias obtidas para os parâmetros hemodinâmicos nos momentos considerados. Os percentuais de pacientes com hipotensão arterial e/ou bradicardia necessitando de intervenção farmacológica foram similares e relativamente baixos em ambos os grupos.

Deve-se destacar que nenhum dos pacientes referiu dor à injeção do anestésico local, o que pode ser creditado pelo menos em parte à velocidade de injeção relativamente baixa ($5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$) padronizada no estudo¹⁵. A incidência de náuseas e vômitos foi praticamente nula, o que pode estar relacionado mais com a natureza dos procedimentos do que com a técnica anestésica propriamente dita. Foi registrada ocorrência de tremores em pacientes de ambos os grupos, tanto na sala cirúrgica como na SRPA. Sabe-se que os tremores acompanham um comprometimento do controle termorregulatório central pelo bloqueio peridural, o qual depende menos da natureza do anestésico local empregado e mais do número de dermatomos bloqueados¹⁶. A meperidina diminui significativamente o limiar de temperatura para o desenvolvimento de tremores¹⁷, sendo nossa droga de escolha para o tratamento desta ocorrência durante bloqueio peridural.

Concluindo, a ropivacaína em ambas as concentrações (0,75% e 1%) em bloqueio peridural proporciona condições adequadas para a realização de cirurgias de abdômen inferior, proctológicas, ginecológicas e de membros inferiores. Quando há necessidade de relaxamento muscular, a solução a 1% está melhor indicada. Quando se deseja recuperação mais rápida da atividade motora (como no paciente ambulatorial), a solução a 0,75% está melhor indicada. A técnica proporciona analgesia residual pós-operatória de apreciável duração com ambas as concentrações do anestésico local. Tendo em vista estas características, bem como seu menor potencial para ocasionar sintomas cardiotoxicos em caso de injeção intravascular acidental¹⁸, a ropivacaína parece-nos um anestésico local promissor na prática clínica da anestesia peridural com finalidade cirúrgica.

Nociti JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB - Ropivacaína a 0,75% e 1% em Anestesia Peridural para Cirurgia: Estudo Comparativo

Justificativa e Objetivos - *A ropivacaína é um novo anestésico local que parece oferecer vantagens em termos de ação sobre os receptores-alvo no tecido nervoso e de toxicidade sistêmica. O presente estudo tem por finalidade avaliar sua eficácia em anestesia peridural com finalidade cirúrgica.*

Método - *Participaram do estudo oitenta paciente com idade entre 18 e 68 anos, estado físico I e II (ASA), submetidos a cirurgias eletivas de abdômen inferior, proctológicas, ginecológicas, urológicas e de membros inferiores sob anestesia peridural, divididos em dois grupos. No Grupo A (n = 40) receberam 20 ml de ropivacaína a 0,75% e no B (n = 40) 20 ml de ropivacaína a 1%, após punção em L3-L4 ou L2-L3. Foram avaliadas as características de instalação e regressão do bloqueio, a evolução dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios e a incidência de eventos adversos.*

Resultados - *O nível superior de bloqueio sensorial variou entre T10 e T4, sendo o mais*

frequente T₁₀ (52,50% dos pacientes em ambos os grupos). Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto ao tempo de latência (8,7 ± 2,2 min no Grupo A e 8,5 ± 2,4 min no B). As frequências de bloqueio motor grau 3 (Bromage) foram 47,5% no Grupo B e 5,0% no A. O tempo para regressão completa do bloqueio motor foi significativamente maior no Grupo B (336,5 ± 70,2 min) do que no A (291,5 ± 80,1 min). Em 50% dos pacientes do Grupo A e 45% no Grupo B não houve queixa de dor nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

Conclusões - A boa qualidade do bloqueio, a estabilidade hemodinâmica, a analgesia residual e a baixa incidência de eventos adversos parecem fazer da ropivacaína uma boa alternativa em anestesia peridural com finalidade cirúrgica. A solução a 1% está melhor indicada quando se necessita de relaxamento muscular e a solução a 0,75% quando se deseja recuperação mais rápida da atividade motora no pós-operatório.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS: Local, ropivacaína; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Regional, peridural

Nociti JR, Cagnolati CA, Nunes AMM, Serzedo PSM, Zuccolotto EB - Ropivacaína a 0,75% y 1% en Anestesia Peridural Para Cirugía: Estudio Comparativo.

Justificativa y Objetivos - La ropivacaína es un nuevo anestésico local que parece ofrecer ventajas en forma de acción sobre los receptores-alvo en el tejido nervioso y de toxicidad sistémica. La finalidad del presente estudio tiene por objeto evaluar su eficacia en anestesia peridural con finalidad cirúrgica.

Método - Participaron del estudio ochenta pacientes con edad entre 18 y 68 años, estado físico I y II (ASA), sometidos a cirugías electivas de abdomen inferior, proctológicas, ginecológicas, urológicas y de miembros inferiores bajo anestesia peridural, divididos en dos grupos. En el Grupo A (n= 40) recibieron 20 ml de ropivacaína a 0,75% y en el B (n=40) 20 ml de ropivacaína a 1%, después de punción en L₃-L₄ o L₂-L₃. Fueron evaluadas las características de instalación y regresión del bloqueio, la evolución de los parámetros hemodinámicos y respirato-

rios y la incidencia de acontecimientos adversos.

Resultados - El nivel superior del bloqueo sensorial varió entre T₁₀ y T₄, siendo el más frecuente T₁₀ (52,50% de los pacientes en ambos grupos). No hubo significativa diferencia entre los dos grupos en cuanto al tiempo de latencia (8,7 ± 2,2 min en el Grupo A y 8,5 ± 2,4 min en el B). Las frecuencias de bloqueo motor grado 3 (Bromage) fueron 47,5% en el Grupo B y 5,0% en el A. El tiempo para regresión completa del bloqueo motor fue significativamente mayor en el grupo B (336,5 ± 70,2 min) de que en el A (291,5 ± 80,1 min). En 50% de los pacientes del Grupo A y 45% en el Grupo B no hubo queja de dolor en las primeras 24 horas del pós-operatorio.

Conclusiones - La buena calidad del bloqueo, la estabilidad hemodinámica, la analgesia residual y la baja incidencia de acontecimientos adversos parecen hacer de la ropivacaína una buena alternativa en anestesia peridural con finalidad cirúrgica. La solución a 1% está mejor indicada cuando se necesita de relajamiento muscular y la solución a 0,75% cuando se desea recuperación más rápida de la actividad motora en el pós-operatorio.

REFERÊNCIAS

01. McClure, JH - Ropivacaine. Br J Anaesth, 1996; 76:300-307.
02. Leisure GS, DiFazio CA - Ropivacaine: The New Local Anesthetic. Seminars in Anesthesia, 1996; 15:1-9.
03. Calvey TH - Chirality in anesthesia. Anaesthesia, 1992;47:93-94.
04. Cederholm I, Akerman B, Evers H - Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without addition of adrenaline in man. Acta Anaesthesiol Scand, 1994;38:322-327.
05. Bader AM, Datta S, Flanagan H et al - Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. Anesth Analg, 1989; 68:724-727.
06. Zaric D, Nydahl P, Philipson L et al - The effect of continuous lumbar epidural infusion of ropivacaine (0.1%, 0.2% and 0.3%) and 0.25% bupivacaine on sensory and motor blockade in volunteers: a double-blind study. Reg Anesth, 1996;21:14-22.

07. Scott DB, Lee A, Fagan A et al - Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg*, 1989;69:563-569.
08. Reiz S, Haggmark S, Johansson G et al - Cardiotoxicity of ropivacaine a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1989;33:93-98.
09. Jenkins MT, Giesecke AH - Balanced salt solution in clinical anesthesia. *Refresher Courses in Anesthesiology*. Philadelphia, The ASA Inc, 1974;2:107-116.
10. Bromage PR - *Epidural Analgesia*, 1st Ed, Philadelphia, WB Saunders, 1978;144.
11. Concepcion M, Arthur GR, Steele SM et al - A new anesthetic, ropivacaine. Its epidural effects in humans. *Anesth Analg*, 1990;70:80-85.
12. Whitehead E, Arrigoni B, Bannister J - An open study of ropivacaine in extradural anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990;64:67-71.
13. Brockway MS, Bannister J, McClure JH et al - Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth*, 1991;66:31-37.
14. Scott DB, McClure JH, Grasi RM et al - Effects of concentration of local anaesthetic drugs in extradural blockade. *Br J Anaesth*, 1980;52:1033-1037.
15. Erdemir HÁ, Soper LE, Sweet RB - Studies of factors affecting peridural anesthesia. *Anesth Analg*, 1965;44:400-408.
16. Leslie K, Sessler DI - Reduction in the shivering threshold is proportional to spinal block height. *Anesthesiology*, 1996;84:1327-1331.
17. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI et al - Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology*, 1997;86:1046-1054.
18. Selander D, Sjovald J, Waldenlind L - Accidental I.V. injections of ropivacaine: clinical experiences of six cases. *Reg Anesth*, 1997;22:70.