

Efeito Hemodinâmico da Lidocaína em Cães‡

R. T. Sudo, TSA¶ & L. F. de Oliveira, TSA§

Sudo R T, Oliveira L F – Hemodynamic effects of lidocaine in dogs. Rev Bras Anest, 1984; 34: 6: 381 - 385

The hemodynamic effect of lidocaine infusion (24 mg. kg⁻¹ at a rate of 6 mg. kg⁻¹ min⁻¹) was studied in 12 dogs anesthetized by chloralose and artificially ventilated.

Lidocaine induced a marked cardiac depression characterized by a 67% decrease of the left ventricular dp/dt a 45% decrease in the cardiac output. Heart rate decreased by 69%. No vasodilating effect was observed in our experimental conditions. The total vascular peripheral resistance did not change. The median arterial blood pressure was reduced in 32% accompanied by a reduction in the cardiac oxygen consumption of 47%.

The depression in myocardial contractility and in cardiac output persisted for 10 minutes following the end of lidocaine infusion. Blood pressure, however, returned to control values more rapidly, probably compensated by a reflex increase in the vascular peripheral resistance. We concluded that lidocaine in normo-ventilated animals, induces a hypotension by a primary cardiac depressing effect.

Key - Words: ANESTHETICS: local, lidocaine; ANIMAL: dog; HEART: function

TOXICIDADE sistêmica à lidocaína envolve essencialmente o sistema nervoso central e o aparelho cardiovascular, sendo o primeiro mais sensível a ação da substância. Doses usuais, indicadas no tratamento das disritmias ventriculares e nos bloqueios regionais, são insuficientes para produzirem efeitos sistêmicos significativos. Por outro lado, concentrações plasmáticas superiores a 5 µg. ml⁻¹ de plasma são acompanhadas de primeiros sintomas de toxicidade cerebral (Covino, 1978). Tais concentrações podem ser obtidas nas doses superiores a 500 mg injetada por infiltração ou no espaço peridural (Covino, 1978), ou quando, acidentalmente, a lidocaína é injetada em veia ou artéria.

Os primeiros sinais e sintomas da ação tóxica da lidocaína sobre o SNC são a sonolência, tonteados, zumbidos, lipotímia, nistagmo, taquicardia, sudorese e tremores (Scott, 1981). Em concentrações mais altas observam-se abalos musculares localizados, que podem evoluir para convulsão tônico-clônica generalizada. O mecanismo da convulsão ainda não está esclarecido. Alguns autores ad-

mitem, entretanto, que a lidocaína reduz a inibição em núcleos do sistema límbico, o que facilitaria a excitação levando à ativação desordenada destes núcleos, com posterior invasão do córtex cerebral (Wagman e col, 1967; de Oliveira, 1978). A concentração convulsivante limiar é de aproximadamente 18 µg. ml⁻¹ de plasma, medida em artéria carótica de macacos (Munson e cols, 1978).

Os efeitos da lidocaína no aparelho cardiovascular são bastante variáveis em função da sua concentração plasmática. Em dose antiarritmica (1 a 2 mg. kg⁻¹ venosa), embora se observem efeitos eletrofisiológicos (Lieberman, 1968 as alterações hemodinâmicas são insignificantes (Stannard e col, 1968). Em dose subtóxica, relata-se vasodilatação e depressão da contratilidade miocárdica, seguida de hipotensão arterial (Covino, 1972). Em níveis tóxicos, ocorre bloqueio total da condução A - V, depressão grave da contratilidade miocárdica e eventualmente, parada cardíaca (Covino, 1972; de Oliveira, 1978).

O tratamento da intoxicação central pela lidocaína baseia-se no suporte ventilatório e aplicação de medicação anti-convulsivante. Com estas medidas e convulsão é controlada com relativa facilidade. Já as alterações hemodinâmicas são de difícil controle, principalmente em razão destas alterações serem normalmente acompanhadas de hipóxia conseqüente a distúrbios respiratórios, que as agrava. Vasopressores, cardiotônicos e suporte ventilatório são medidas preferenciais na reversão dos efeitos depressores cardiovasculares provocados pela lidocaína.

Neste trabalho procuramos verificar qual a importância do efeito cardiodepressor e vasodilatador, produzido por doses tóxicas de lidocaína, na gênese da hipotensão arterial, com vistas a análise crítica dos métodos terapêuticos usualmente preconizados.

METODOLOGIA

Doze cães de ambos os sexos, pesando de 6 a 12 kg foram anestesiados com cloralose (100 mg. kg⁻¹ venosa), curarizados com triiodeto de galamina (2 mg. kg⁻¹ veno-

‡ Trabalho realizado no Laboratório de Neurofarmacologia do Departamento de Farmacologia e Terapêutica Experimental do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, subvencionado pelo CNPq e CEPG.

¶ Professor Assistente do Departamento de Farmacologia e Terapêutica Experimental - ICB - UFRJ

§ Professor Adjunto do Departamento de Farmacologia e Terapêutica Experimental - ICB - UFRJ, Docente Livre em Anestesiologia - UFRJ

Correspondência para Roberto Takashi Sudo
Departamento de Farmacologia e T. Experimental
Instituto de Ciências Biomédicas - Bloco J
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Ilha da Cidade Universitária
21944 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido em 5 de maio de 1983

Aceito para publicação em 15 de junho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

sa), intubados e mantidos sob ventilação controlada mecânica com ar (VC = 20 ml. kg⁻¹; FR ± 20 irm; ventilador Harvard mod. 02054). As condições de ventilação eram alteradas em função da gasometria arterial, medida em aparelho IL 113, de modo a manter PaO₂ = 10,7 kPa (80 mm Hg), PaCO₂ = 4,7 a 6,0 kPa (35 a 45 mm Hg) e pH = 7,35 a 7,45. A seguir, a artéria ilíaca direita era dissecada e canulada com cateter de polietileno que era inserido até o nível da aorta torácica para medida da pressão arterial sistólica (PS) e diastólica (PD). A pressão arterial média (PA) era determinada matematicamente pela equação:

$$\overline{PA} = \frac{PS - PD}{3} + PD.$$

Canulava-se a artéria ilíaca esquerda para registro da curva de pressão ventricular esquerda, da qual obtinha-se a primeira derivada (dp/dt), utilizando-se computador de derivação HP 8811 A. Pela via ilíaca direita inseria-se outro cateter até o átrio direito para registro da pressão média do átrio direito (PaD), e pela veia ilíaca esquerda infundia-se a lidocaína. Para o registro das pressões utilizou-se transdutores de pressão HP 1280, acoplados à pré-amplificadores 8805B e polígrafo HP 7786 A de 6 canais, da Hewlett-Packard.

Após estabilização dos registros acima descritos, posicionava-se o animal em decúbito lateral direito e abria-se o tórax com incisão no quarto espaço intercostal esquerdo, por onde dissecava-se a croça da aorta, para implante do transdutor de fluxo Statham na aorta ascendente e medida do fluxo aórtico (para fins de cálculo igual ao débito cardíaco = DC). A curva de fluxo era integrada por integrador Statham mod. SP 2202, conectado a amplificador HP 8811 A, com registro elétrico do zero. Após a re-expansão do pulmão, o tórax era drenado e fechado. Reposicionava-se o animal em decúbito dorsal e instala-

va-se os eletrodos subcutâneos para registro do eletrocardiograma (ECG), usualmente em DII. A frequência cardíaca (FC) era computada a partir das oscilações da onda R do ECG, utilizando-se computador HP 8812 A em ponte com o amplificador HP 8811 A do ECG. Todas as variáveis eram também controladas visualmente em osciloscópio Gould de 8 canais.

Durante a preparação compensava-se o animal das perdas de água e eletrólitos, infundindo-se na veia uma mistura de Ringer com Lactato e solução glicosada 5%, à razão de 15 ml. kg⁻¹ h⁻¹.

Determinaram-se matematicamente, a resistência vascular periférica (RVP) pela equação, $RVP = \frac{\overline{PA} - \overline{PaD}}{DC} \times 80$

(Rushmer, 1976) medida em dina. s. cm⁻⁵, e a variação do consumo de O₂ miocárdico pela variação do duplo produto PS x FC (Kitamura e cols, 1972).

Administrou-se a lidocaína em infusão venosa contínua, com auxílio de bomba infusora Harvard mod. 1100, na razão de 6 mg. kg⁻¹. min⁻¹ durante 4 minutos, na dose total de 24 mg. kg⁻¹. A solução de lidocaína era preparada na hora a partir da base em ácido clorídrico 0,1 N e rediluída à solução final em água destilada.

Os dados para a análise foram computados antes da infusão de lidocaína (controle), 1 minuto após o término da infusão de lidocaína, onde observava-se o efeito máximo, e nos tempos 3, 5 e 10 minutos após a suspensão da infusão de lidocaína (recuperação espontânea).

Os resultados foram analisados estatisticamente, empregando-se o teste "t" de Student, para variáveis pareadas, cada animal constituindo seu próprio controle, com auxílio de calculadora HP 9810. Consideraram-se significativas as variações em que p < 0,05.

Tabela I — Efeitos Hemodinâmicos da Infusão Venosa Lenta de Lidocaína em Cães (24 mg. kg⁻¹)

Variáveis	Infusão de Lidocaína		Recuperação Espontânea		
	Controle $\bar{X} \pm EP_1$	1 minuto após $\bar{X} \pm EP$	3 minutos $\bar{X} \pm EP$	5 minutos $\bar{X} \pm EP$	10 minutos $\bar{X} \pm EP$
PS (kPa)	21,4 ± 1,0	13,6 ± 1,7*	16,0 ± 1,8*	17,0 ± 1,6*	20,6 ± 0,9
(mm Hg)	(160,8 ± 7,2)	(101,7 ± 1,3)	(120,0 ± 13,6)	(127,9 ± 11,9)	((154,2 ± 6,7)
PD (kPa)	12,6 ± 0,8	8,8 ± 1,1*	10,0 ± 1,2*	10,6 ± 1,1*	12,4 ± 0,6
(mm Hg)	(94,3 ± 6,2)	(65,8 ± 8,2)	(74,9 ± 9,1)	(74,6 ± 8,3)	(93,3 ± 4,7)
\overline{PA} (kPa)	15,4 ± 0,8	10,4 ± 1,3*	12,0 ± 1,4*	12,8 ± 1,2*	15,1 ± 0,7
(mm Hg)	(115,9 ± 6,1)	(78,2 ± 9,5)	(90,0 ± 10,5)	(95,7 ± 9,4)	(113,6 ± 5,0)
\overline{PaD} (kPa)	0,48 ± 0,07	0,81 ± 0,07*	0,73 ± 0,07*	0,67 ± 0,07*	0,61 ± 0,07*
(mm Hg)	(3,6 ± 0,5)	(6,1 ± 0,5)	(5,5 ± 0,5)	(5,0 ± 0,5)	(4,6 ± 0,5)
DC (ml. min ⁻¹)	970,0 ± 80,0	530,0 ± 70,0*	620,0 ± 80,0*	650,0 ± 70,0*	780,0 ± 70,0*
DS (ml)	6,7 ± 0,9	4,6 ± 0,5*	5,7 ± 1,0	5,8 ± 0,9	6,3 ± 0,7
dp/dt (kPa. s ⁻¹)	164,0 ± 22,7	54,0 ± 9,3*	72,0 ± 13,6*	88,7 ± 16,0*	109,6 ± 16,0*
(mm Hg. s ⁻¹)	(123,0 ± 17,0)	(40,5 ± 7,0)	(54,0 ± 10,2)	(66,5 ± 12,0)	(82,2 ± 12,0)
RVP x 10 ³ (dina. s. cm ⁻⁵)	10,0 ± 1,2	11,6 ± 1,2	11,9 ± 1,5	12,3 ± 1,4*	11,6 ± 1,4*
FC (bpm)	155,6 ± 16,5	119,0 ± 13,9*	121,0 ± 16,1*	134,7 ± 13,7	141,7 ± 14,6
PS x FC	255,02 ± 38,67	134,40 ± 32,92*	135,55 ± 44,65*	170,91 ± 38,84*	225,58 ± 28,64 [†]

(1) média ± erro padrão — * p < 0,05

Símbolos e abreviações usadas no trabalho

- PS - pressão sistólica aórtica
- PD - pressão diastólica aórtica
- \overline{PA} - pressão arterial aórtica média
- FC - frequência cardíaca
- DC - débito cardíaco
- DS - débito sistólico
- \overline{PaD} - pressão média do átrio direito
- RVP - resistência vascular periférica
- dp/dt - contratilidade ventricular
- PS x FC - duplo produto pressão sistólica x frequência cardíaca

RESULTADOS

A infusão venosa de 24 mg. kg⁻¹ de lidocaína desenvolveu quadro característico de insuficiência cardíaca, por ação da substância diretamente no coração. Desta maneira, reduziram-se a pressão arterial, a contratilidade cardíaca e o débito cardíaco, acompanhados de elevação da pressão média do átrio direito, e no período de recuperação, da resistência vascular periférica. A frequência cardíaca também foi reduzida pela lidocaína (Fig 3, Tabela I).

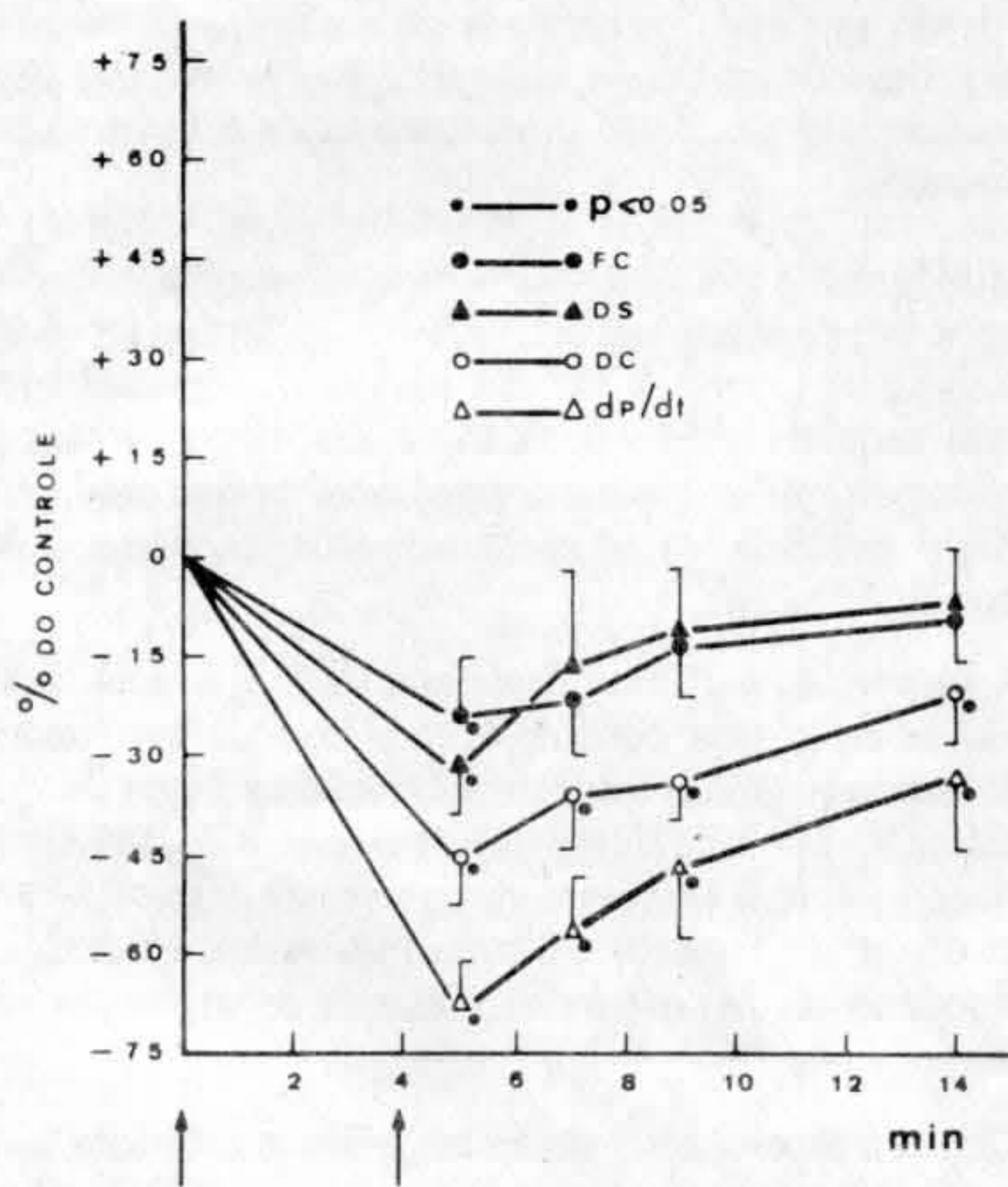


Fig 1 Efeitos da infusão venosa de lidocaína (6 mg. kg⁻¹ min⁻¹) sobre a frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), débito sistólico (DS) e dp/dt, de cães. Cada ponto representa a média das variações percentuais ± erro padrão. As setas indicam, respectivamente, o início e o término da infusão.

Durante o efeito máximo da lidocaína, a pressão arterial média reduziu-se em 32,5% e manteve-se significativamente abaixo do controle até o final do 5.º minuto de recuperação (Fig 2, Tabela I). Oscilação semelhante ocorreu com a frequência cardíaca que se reduziu de 23,5% recuperando logo aos 3 minutos os valores controle (Fig 1).

Ao contrário da \overline{PA} e da FC, os outros parâmetros

apresentaram variações quantitativas e temporais bastante diferentes. A \overline{PaD} elevou-se de aproximadamente 70% (Fig 2) e a dp/dt reduziu-se de 67% (Fig 1), caracterizando a ação depressora cardíaca da lidocaína. Isto refletiu

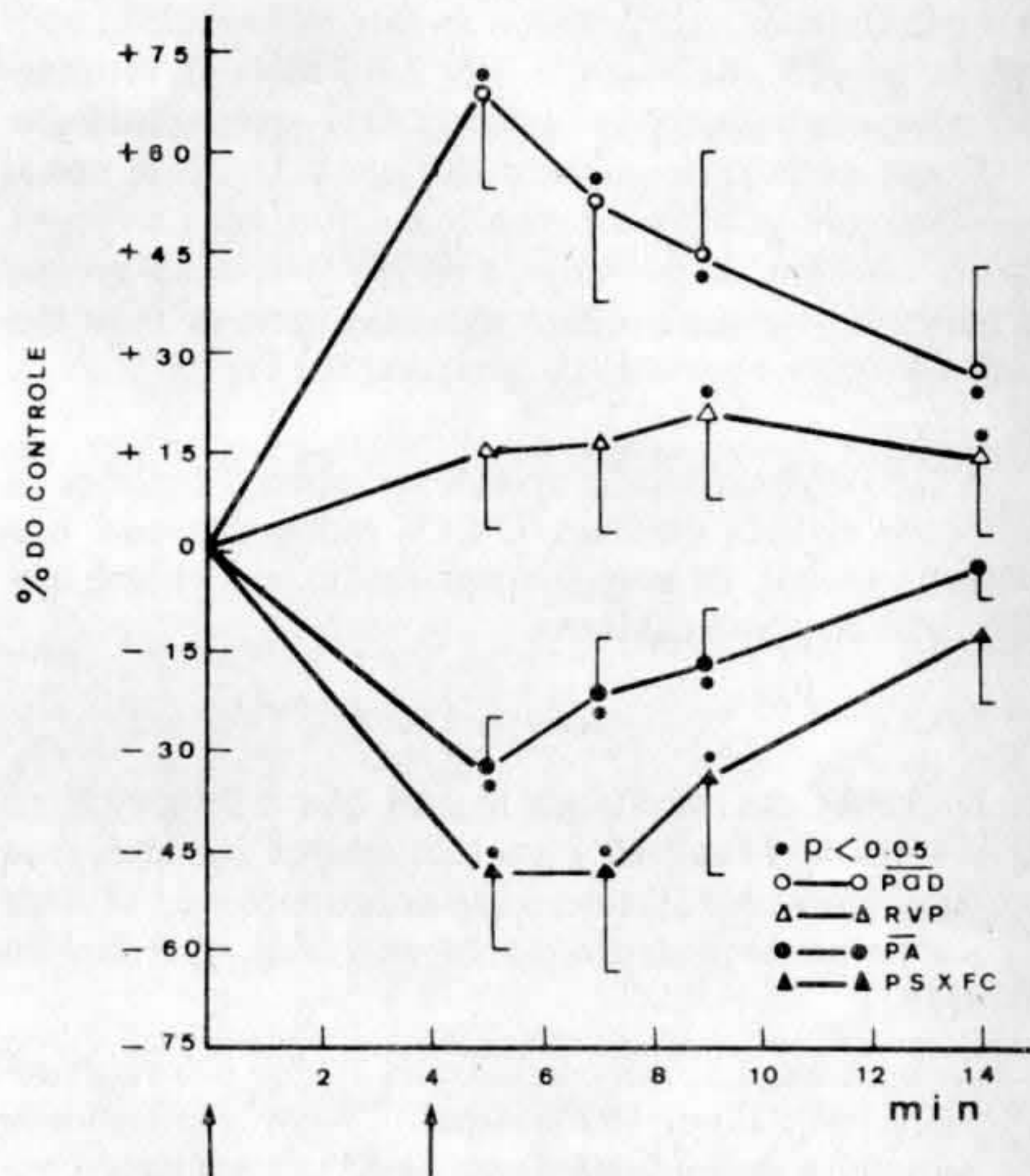


Fig 2 Efeitos da infusão venosa de lidocaína (6 mg. kg⁻¹ min⁻¹) sobre a pressão média do átrio direito (\overline{PaD}), resistência vascular periférica (RVP), pressão arterial média (\overline{PA}) e o duplo produto PS x FC. Cada ponto representa a média das variações percentuais ± erro padrão. As setas indicam, respectivamente, o início e o término da infusão.

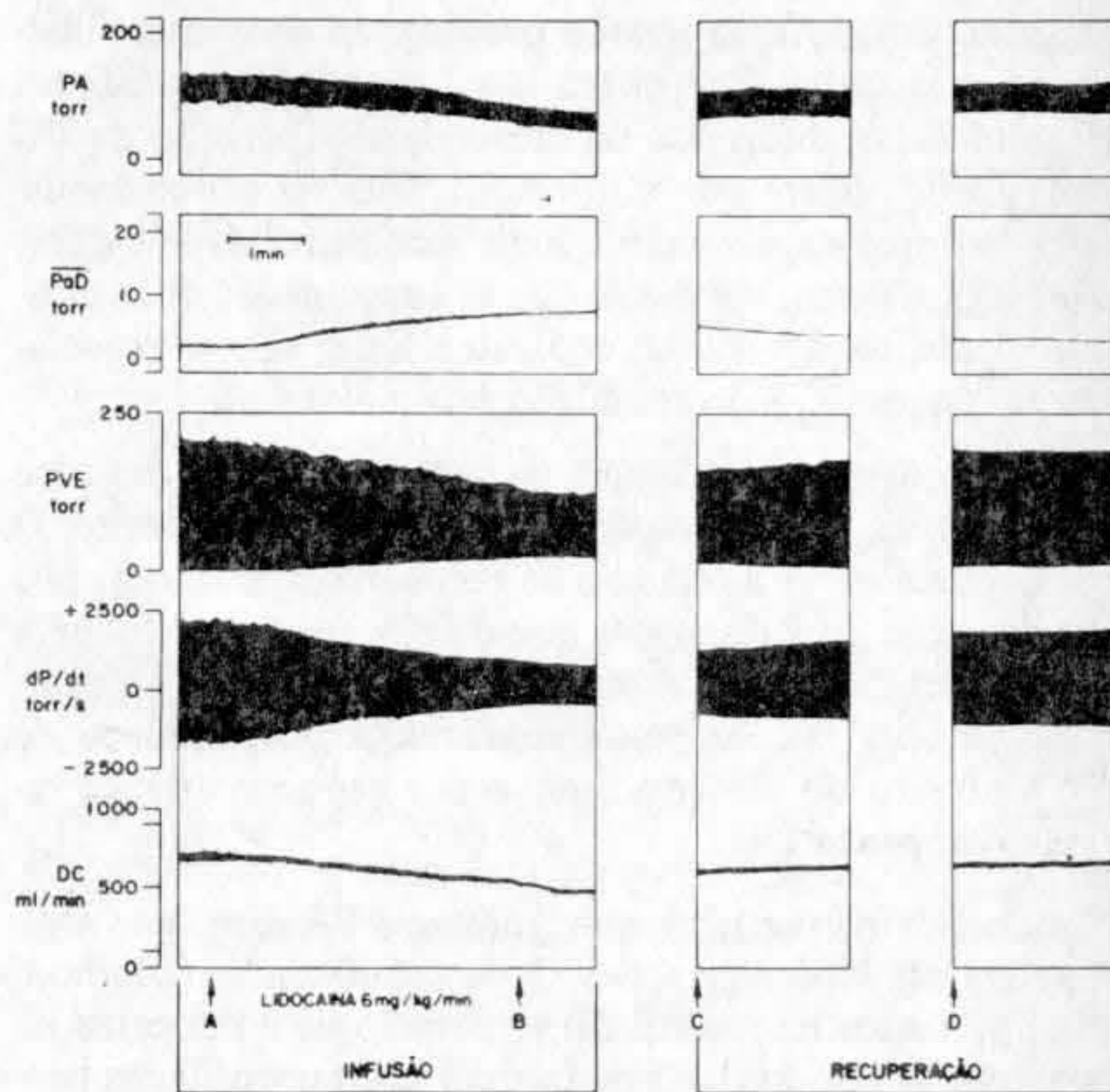


Fig 3 Registro de uma experiência em cão, mostrando o efeito da infusão venosa de lidocaína (6 mg. kg⁻¹ min⁻¹). A = início da infusão; B = término da infusão, C = 5 minutos após a suspensão da infusão; D = 10 minutos após a suspensão da infusão.

diretamente sobre o DC que reduziu-se de 45% (Fig 1). As alterações registradas na \overline{PaD} , dp/dt e DC mantiveram-se por mais de 10 minutos de recuperação (Fig 1, 2 e 3 - Tabela I).

Como reflexo da ação da lidocaína sobre a PS e a FC, o duplo produto, recuperou-se ao fim de 5 minutos, após queda de 47% do controle (Fig 2 e Tabela I), retratando marcante redução do consumo de O_2 pelo miocárdio.

Como pode ser observado na Figura 2, não se notou vasodilatação periférica pela lidocaína na dose empregada no trabalho, ao contrário, a RVP elevou-se compensatoriamente, atingindo níveis significativamente mais elevados durante o período de recuperação (Fig 2).

A lidocaína produziu apenas pequenas alterações na atividade elétrica cardíaca. O ECG mostrou apenas bradicardia sinusal, de pequeno significado, e nenhuma modificação do ritmo cardíaco.

DISCUSSÃO

A análise dos resultados mostra que a lidocaína, na dose total de 24 mg. kg^{-1} venosa, produz efeito depressor hemodinâmico caracterizado por redução do DC e da \overline{PA} , secundários à depressão da atividade mecânica do coração.

Embora a ação direta da lidocaína sobre o coração seja depressora (Blair, 1975; Alper, 1976), a intensidade do seu efeito depende da dose, via de administração, velocidade de infusão, ventilação pulmonar, condições clínicas do coração e da associação com anestésicos gerais. Neste trabalho observamos que a lidocaína exerce efeitos primários sobre a contratilidade cardíaca e a FC, sendo estes responsáveis por alterações secundárias de outros parâmetros hemodinâmicos. Desta forma reduziu-se o DC, que se manteve abaixo do controle de forma prolongada, devido a depressão prolongada da contratilidade do miocárdio. Por outro lado, a redução da FC foi transitória. A diferença do curso de recuperação da FC e da dp/dt , sugere que a lidocaína atue ou por mecanismos distintos capazes de reduzir a contratilidade e a frequência cardíaca, ou ainda, que as capacidades de resposta à lidocaína das células contráteis e das células especializadas (sinusais) e de condução sejam diferentes.

Uma outra consequência da ação inotrópica negativa da lidocaína, foi a elevação da pressão do átrio direito. O paralelismo entre a redução da contratilidade miocárdica e a elevação da \overline{PaD} sugere que o fator fundamental para a elevação deste, seja a progressiva insuficiência miocárdica, embora não se possa descartar a possibilidade de um aumento do retorno venoso por venoconstricção reflexa compensatória.

A lidocaína também compromete a \overline{PA} . Em dose anti-disrítica, estas alterações são insignificantes (Binnion, 1968). Nossos resultados demonstram que a lidocaína na dose de 24 mg. kg^{-1} e em animais normoventilados produz hipotensão arterial, moderada, de caráter transitório enquanto o DC é reduzido de forma intensa e duradoura.

A pequena variação da \overline{PA} em comparação a grande redução do DC, deve-se a manutenção e até mesmo elevação reflexa da RVP, não permitindo oscilações abruptas da \overline{PA} .

Este resultado é conflitante com os achados de alguns autores que asseguram que a lidocaína, por via sistêmica, produz relaxamento da musculatura lisa vascular, reduzindo a RVP, sendo esta a causa primária da hipotensão arterial (Nishimura e cols, 1965; Covino, 1972).

Em nosso trabalho, isso não foi observado. Ao contrário, o efeito hipotensor, em alguns casos, foi tardio só ocorrendo após redução de 40% ou mais do DC, não se observando, mesmo durante a hipotensão, queda significativa da RVP. Em animais íntegros e em pacientes parece que a redução da RVP, que eventualmente é verificada, deve-se ou a dose extremamente alta ou à potencialização do efeito vasodilador pela hipóxia, gerada por insuficiência respiratória e conseqüente falência dos mecanismos reflexos compensatórios da redução do DC (vasoconstricção simpática), ou devido a utilização de drogas anestésicas que comprometem esses reflexos como o barbitúrico, ao contrário da cloralose que não os compromete.

A intensidade e a qualidade do efeito cardiovascular da lidocaína, em animais normoventilados, parece depender do equilíbrio entre a sua ação direta e dos mecanismos indiretos de compensação, mediado pelo sistema nervoso autônomo. Desta forma, em concentração plasmática anti-disrítica de lidocaína (até 3,5 $\mu g. ml^{-1}$ de plasma), nenhuma alteração cardiovascular é observada, desde que haja integridade autonômica (Grossman, 1969). Em concentração mais alta, é provável que ocorra predomínio do efeito direto depressor sobre a resposta simpática.

McWhirter e col (1973), deram valiosa contribuição sobre a importância da integridade do sistema nervoso autônomo na manutenção dos parâmetros hemodinâmicos em resposta a infusão de lidocaína. Estes autores demonstraram que o bloqueio ganglionar prévio com hexametônio potencializa os efeitos diretos vasculares e cardíacos da lidocaína.

A importância clínica deste resultado é a possibilidade de se criar uma base de tratamento da intoxicação cardiovascular com a lidocaína. Devido a relatos de vasodilatação direta induzida pelos anestésicos locais, alguns clínicos preferem empregar vasopressores com o objetivo de se elevar a pós-carga e a pressão arterial, medida esta que poderia ser desastrosa na presença de depressão miocárdica.

Como a intoxicação sistêmica pelos anestésicos locais está freqüentemente associada a hipoxemia, que potencializa a descompensação cardíaca, a primeira medida terapêutica adotada seria a correção da ventilação e da oxigenação do paciente; e em segundo lugar, a aplicação de substâncias que antagonizam o efeito cardiodepressor da lidocaína. Estas medidas terapêuticas foram corroboradas recentemente por De Jong e col (1982) que demonstraram que a manutenção das condições ventilatórias e de oxigenação adequadas e o uso de efedrina, protegem animais (gatos) tanto da intoxicação sistêmica central quanto a intoxicação cardiovascular com os anestésicos locais, e já haviam sido levantadas por de Oliveira (1978) quando mostrou que o curso da cardiodepressão produzida pela lidocaína e bupivacaína em cães, era alterado pelo regime de ventilação.

Sudo R T, Oliveira L F – Efeito hemodinâmico da lidocaína em cães. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 6: 381 - 385

Em doze cães anestesiados pela cloralose e submetidos a condições controladas de ventilação, estudou-se o efeito hemodinâmico produzido pela infusão venosa de lidocaína (6 mg. kg⁻¹ min⁻¹, dose total 24 mg. kg⁻¹).

Durante o efeito máximo da lidocaína, verificou-se intensa depressão da atividade mecânica e elétrica do coração caracterizada por redução da dp/dt máxima do ventrículo esquerdo (-67%), do débito cardíaco (-45%) e da frequência cardíaca (-23%). A pressão média do átrio direito elevou-se em 69%. Não se evidenciou-se qualquer efeito vasodilatador direto da lidocaína. A resistência vascular periférica total não variou de forma significativa. A pressão arterial média reduziu-se de 32% e o consumo de oxigênio miocárdico (variação do duplo produto PS x FC) também se reduziu de 47%. A redução da contratilidade e do débito cardíaco perdurou por mais de 10 minutos. A pressão arterial, por outro lado, retornou aos valores de controle mais rapidamente, compensada por um aumento da resistência vascular periférica. Concluiu-se que doses tóxicas de lidocaína produzem depressão hemodinâmica de origem cardíaca e não vascular, em animais sob condições normais de ventilação.

Unitermos: ANESTÉSICOS: local, lidocaína; ANIMAL: cão; CORAÇÃO: função

Sudo R T, Oliveira L F – Efecto hemodinámico de la lidocaína en canes. *Rev Bras Anest*, 1984; 34: 6: 381 - 385

En doce canes anestesiados por la cloralose y sometidos a condiciones controladas de ventilación, se estudió el efecto hemodinámico producido por la infusión venosa de lidocaína (6 mg. kg⁻¹, dosis total 24 mg. kg⁻¹).

Durante el efecto máximo de la lidocaína, se verificó intensa depresión de la actividad mecánica y eléctrica del corazón caracterizada por reducción de la dp/dt máxima del ventrículo izquierdo (-67%), débito cardíaco (-45%) y de la frecuencia cardíaca (-23%). La presión media del átrio derecho se elevó en 69%. No se evidenció cualquier efecto vasodilatador directo de la lidocaína. La resistencia vascular periférica total no varió de forma significativa. La presión arterial media se redució de 32% y el consumo de oxígeno miocárdico (variación de duplo producto PS x FC) también se redució de 47%. La reducción de la contratilidad y del débito cardíaco perduró por mas de 10 minutos. La presión arterial, por otro lado, retornó mas rapidamente a los valores de control, compensada por un aumento de la resistencia vascular periférica. Se concluyó que las dosis tóxicas de lidocaína producen depresión hemodinámica de origen cardíaca y no vascular, en animales bajo condiciones normales de ventilación.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alper M H – Toxicity of Local Anesthetics. *New England J. Med*, 1976; 295: 1432 - 1433.
2. Binnion P F – Toxic effects of Lignocaine on the circulation. *Br Med J*, 1968; 2: 470 - 472.
3. Blair M R – Cardiovascular pharmacology of local anesthetics. *Br J Anaesth*, 1975; 47: 247 - 252.
4. Covino B G – Local anesthesia (First of Two Parts). *New England J Med*, 1972; 286: 975 - 983.
5. Covino B G – Systemic toxicity of local anesthetic agents. *Anesth Analg*, 1978; 57: 387 - 388.
6. De Oliveira L F – Farmacologia dos Anestésicos Locais. *Rev Bras Anest*, 1978; 28: 763 - 792.
7. De Jong R H, Rongeld R A, De Rosa R A – Cardiovascular effects of convulsant and supraconvulsant doses of Amide Local Anesthetics. *Anesth Analg*, 1982; 61: 3 - 9.
8. Giase R M, D'Agostino E, Covino B G – Absorption of lidocaine following subarachnoid and epidural administration. *Anesth Analg*, 1979; 58: 360 - 363.
9. Grossman J I, Cooper J A, Frieden J – Cardiovascular effects of infusion of lidocaine on patients with heart diseases. *Am J Cardiol*, 1979; 24: 191 - 197.
10. Kitamura K, Jorgensen C R, Gobel F L, Taylor H L, Wang Y – Hemodynamics correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. *J Appl Physiol*, 1972; 32: 516 - 522.
11. Lieberman N A, Harris R S, Katz J I, Lipschutz H M, Dolgin M, Fisher V J – The effects of lidocaine on the electrical and mechanical activity of the heart. *Am J Cardiol*, 1968; 22: 375 - 380.
12. McWhirter W R, Schmidt F H, Frederickson E L, Steinhaus J E – Cardiovascular effects of controlled lidocaine overdose in dogs anesthetized with Nitrous Oxide. *Anesthesiology*, 1973; 39: 398 - 404.
13. Munson E S, Tucker W K, Ausinsch B – Etidocaína, Bupivacaine and Lidocaine seizure thresholds in Monkeys. *Anesthesiology*, 1975; 42: 471 - 478.
14. Nishimura N, Morioka T, Sato S, Kuba T – Effects of local anesthetic agents on the peripheral vascular system. *Anesth Analg*, 1965; 44: 135 - 139.
15. Rushmer R F – Cardiovascular Dynamics. 4.^a Ed., Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1976.
16. Scott D B – Toxicity caused by local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 553 - 554.
17. Stannard M, Sloman G, Sangster L – Haemodynamic effects of Lignocaine in acute myocardial infarction. *Br Med J*, 1968; 2: 468 - 469.
18. Wagman I H, de Jong R H, Prince D A – Effects of lidocaine on the central nervous system. *Anesthesiology*, 1967; 28: 155 - 167.

REAÇÃO DOS TECIDOS À MORFINA ADMINISTRADA NO ESPAÇO PERIDURAL EM CÃES

O uso cada vez mais frequente da morfina no espaço peridural levou os autores a estudarem as modificações anatomopatológicas da medula a dura-máter induzidas por esse procedimento.

Os animais foram distribuídos em três grupos de 8 animais: grupo I (controle), injetados com 2 ml de tinta da índia, no espaço peridural T7 - S1 e sacrificados no 4º e 11º dia após. Nos grupos II e III foram administrados 0,07 mg. kg⁻¹ de morfina em 2 ml de salina no espaço peridural L7 - S1, com agulha hipodérmica 22. No grupo II os animais foram sacrificados no 4º dia e 5 no 7º dia. Os oito animais do grupo III foram sacrificados no 21º dia. Os animais foram observados diariamente para verificação de anormalidades em seu comportamento. O exame anatomopatológico consistiu de observação macroscópica do conteúdo peridural e intradural. Os segmentos medulares sacrais e lombares foram fixados e estudados microscopicamente.

Os resultados mostraram que a morfina não modificou o comportamento motor ou psíquico dos animais. O grupo controle confirmou a localização correta da agulha, e a difusão do corante até T₁₀ - T₁₁.

Nos animais do grupo I, houve reação inflamatória devida ao pigmento.

Os animais dos grupos II e III não mostraram sinal algum de lesão neurológica nas raízes, na medula e nas leptomeninges.

(FG King, AD Baxter e Mathieson - Tissue reaction of morphine applied to the epidural space of dogs. Canad Anesth Soc J, 1984; 31: 268 - 271).

COMENTÁRIOS: *O trabalho foi feito com morfina sem preservativos. Não está referido se houve analgesia com a droga. Também não há referências sobre o pH. Porém mostra que a morfina, nas condições em que foi usada, não lesa as estruturas nervosas do cão. (Cremonesi E).*