

Comparação das Alterações Histológicas da Medula Espinal e Neurológicas de Cobaías após Anestesia Subaracnóidea com Grandes Volumes de Bupivacaína Racêmica, de Mistura com Excesso Enantiomérico de 50% de Bupivacaína (S75-R25) e de Levobupivacaína

(Rev Bras Anesthesiol, 2008;58:234-245)

Q. S. P. (*quantum satis para...*).

Senhora Editora,

A mistura enantiomérica da bupivacaína (S75:R25) entra para sua primeira década de nascimento. Isso se deveu à sua fórmula na qual o princípio farmacotécnico do *quantum satis para* (Q.S.P) assegurou sua sobrevivência devido ao binômio eficácia/segurança.

Em 30 de outubro de 1998, data-limite (*deadline*) para o envio de *papers* ao *Annual Meeting da ASRA*, 1999, Filadélfia, EUA, esse novo anestésico local teve assegurado sua certidão de nascimento¹; depois veio o batismo²; e recentemente acaba de receber a benção da confirmação (crisma) com esse trabalho de pesquisa básica³.

Nessa trajetória pode-se constatar que o composto foi bem-nascido, tendo recebido todos os sacramentos antes de atingir a sua adolescência. É a vitória da pesquisa básica que nos fez criar uma combinação racional com base em evidências estereoisoméricas.

Vasconcelos Filho e col.³ circunscrevem seu estudo na finalidade precípua pela qual os anestésicos locais existem: o bloqueio do nervo, mais precisamente a estrutura maior, a medula. A parceria entre departamentos veio enriquecer a pesquisa básica brasileira pela colaboração das Professoras Capelozzi que nos permitiram que nossa capacidade investigatória fosse conhecida lá fora através do respeitável *Anesthesia & Analgesia*, anos atrás³. E poucos de nós tivemos essa honra.

Nas três apresentações isoméricas ensaiadas da bupivacaína da família pipecolilxilidida (a racêmica, a homoquiral e a mistura enantiomérica) foi possível constatar as diferenças toxicológicas em função da disposição espacial dos seus isômeros, qualitativa e quantitativamente, (S(-) *versus* R(+) bupivacaína).

A estereoisomeria nos dá o roteiro: isômeros são marcadamente diferentes... Resta balanceá-los na *juste mesure*, isto é *quantum satis para* não lesar os tecidos, como soeu acontecer através do manuseio não-equimolar da bupivacaína racêmica na formulação S75:R25 que não diferiu estatisticamente do composto homoquiral (levobupivacaína)^{1,2,3}.

À guisa de colaboração a esse projeto estruturado sob um método tão fidedigno, sugiro a comparação com outro ramo dessa família, o composto (p) ropivacaína, inerente e intrin-

sicamente vasoconstritor, mas passível de injeção intratecal acidental quando da realização da técnica epidural.

Aguardemos, pois, o impacto da vasoconstrição da ropivacaína sobre as estruturas medulares, talvez a razão pela qual a torna proibitiva na técnica subaracnóidea.

Maria P.B. Simonetti, TSA

E-mail: simonet@usp.br

REFERÊNCIAS — REFERENCES

1. Simonetti MPBS, Ferreira FM — Does the D-isomer of bupivacaine contribute to improvement of efficacy in neural block. *Reg Anesth*, 1999;24(Supp ASRA):43.
2. Trachez MM, Zapata-Sudo G, Moreira OR et al. — Motor nerve blockade potency and toxicity of non-racemic bupivacaine in rats. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005;49:66-71.
3. Vasconcelos Filho PO, Posso IP, Capelozzi M et al. — Comparação das alterações histológicas da medula espinal e neurológicas de cobaías após anestesia subaracnóidea com grandes volumes de bupivacaína racêmica, de mistura com excesso enantiomérico de 50% de bupivacaína (S75-R25) e de levobupivacaína. *Rev Bras Anesthesiol*, 2008;58:234-245.

RÉPLICA

Prezada Dra. Simonetti,

Agradeço o comentário e informações pertinentes. Estamos com um experimento em andamento avaliando a ação da ropivacaína.

Atenciosamente,

Dr. Paulo Vasconcelos.

Comparison of Histologic Spinal Cord and Neurologic Changes in Guinea Pigs after Subarachnoid Block with Large Volumes of Racemic Bupivacaine, 50% Enantiomeric Excess Bupivacaine (S75-R25), and Levobupivacaine

(Rev Bras Anesthesiol, 2008;58:234-245)

Q. S. P. (*quantum satis para...*).

To the Editor,

The enantiomeric mixture of bupivacaine (S75-R25) has completed its first decade since it was created. This was possible due to the formula in which the pharmacotechnical principle "*quantum satis para*" (Q. S. P.) ensured its survival due to the efficacy/safety binomium.

On October 30, 1988, the deadline for papers for the ASRA Annual Meeting, Philadelphia, USA, this new local anesthetic guaranteed its birth certificate ¹; its baptism came soon after ²; and it recently received its confirmation with this basic research ³.

In this trajectory, it is possible to confirm that this compound was well-born, having received all sacraments before reaching adolescence. It represents the triumph of basic research, which created a rational combination based on stereoisomeric evidence.

Vasconcelos Filho et al. circumscribed his work on the main finality by which local anesthetics exist: nerve block, more precisely, the larger structure, the spinal cord. The partnership among departments enriched Brazilian basic research through the collaboration of the Capelozzi Professors, who allowed our investigative capacity to be known abroad through the respectable journal *Anesthesia & Analgesia* several years ago³. And very few among us had this honor.

On the three rehearsed presentations of bupivacaine, of the pipercoloxylidides family (the racemic, the homochiral, and the enantiomeric mixture) it was possible to demonstrate, qualitatively and quantitatively, the toxicological differences due to the spatial disposition of its isomers (S(-) *versus* R(+)) bupivacaine).

Stereoisomerism provides us the script: isomers are markedly different... One only has to balance them "*juste mesure*", i.e., "*quantum satis para*" without causing tissue damage, which happened through the non-equimolar handling of

racemic bupivacaine in the S75-R25 formulation, which did not differ statistically from the homochiral compound (levobupivacaine) ^{1,2,3}.

To collaborate with this project, structured under such a reliable method, I suggest the comparison with another branch of this family, the compound (p) ropivacaine – intrinsically vasoconstrictor –susceptible to accidental intrathecal administration when the epidural technique is used.

Therefore, we will wait for the impact of the vasoconstriction of ropivacaine on spinal structures, maybe the reason for its contraindication in the subarachnoid technique.

Maria P.B. Simonetti, TSA
E-mail: simonet@usp.br

REPLY

Dear Dr. Simonetti,

We thank you for your comments and pertinent information. We are currently conducting a study evaluating the actions of ropivacaine.

Sincerely,

Dr. Paulo Vasconcelos.