



Acta Ortopédica Brasileira

ISSN: 1413-7852

actaortopedicasociedade@uol.com.br

Sociedade Brasileira de Ortopedia e

Traumatologia

Brasil

Vinicius Danieli, Marcus; Cavazzani Neto, Antonio; Adilson Herrera, Paulo
BUPIVACAINA OU BUPIVACAINA E MORFINA INTRAARTICULAR PÓS RECONSTRUÇÃO DO LCA
Acta Ortopédica Brasileira, vol. 20, núm. 5, 2012, pp. 258-261
Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=65724706001>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

BUPIVACAÍNA OU BUPIVACAÍNA E MORFINA INTRA-ARTICULAR PÓS RECONSTRUÇÃO DO LCA

INTRARTICULAR BUPIVACAINA OR BUPIVACAINA AND MORPHINE AFTER ACL RECONSTRUCTION

MARCUS VINICIUS DANIELI, ANTONIO CAVAZZANI NETO, PAULO ADILSON HERRERA

RESUMO

Objetivo: A cirurgia de reconstrução do LCA é hoje uma das mais realizadas e o controle da dor pós-operatória faz parte das prioridades do cirurgião. Dentro do arsenal de analgesia temos a aplicação intra-articular de drogas, sendo a mais estudada a bupivacaina associada ou não a morfina. Neste estudo comparamos a aplicação de bupivacaina associada ou não a morfina com grupo controle, após reconstrução do LCA com enxerto de tendões flexores. Métodos: Quarenta e cinco pacientes foram randomizados em três grupos, sendo que no grupo I foi aplicado ao fim da cirurgia 20ml de soro fisiológico intra-articular, no grupo II 20ml de bupivacaina 0,25% e no grupo III bupivacaina 0,25% associado a 1mg de morfina. Os grupos foram avaliados quanto ao grau de dor pela escala analógica visual com 6, 24 e 48 horas de pós-operatório. Resultados: O grupo III teve menos dor em todos os momentos, porém a dor não foi tão intensa em todos os grupos a ponto de necessitar medicações extras além do protocolo estabelecido. Conclusão: A aplicação intra-articular destas medicações pós-reconstrução do LCA com enxerto dos tendões flexores quando realizada sob anestesia raquideana não traz vantagens suficientes para fazer seu uso regularmente. **Nível de Evidência II, Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade.**

Descritores: Ligamento cruzado anterior/cirurgia. Anestesia e analgesia. Bupivacaina. Morfina. Medição da dor.

Citação: Danieli MV, Neto Cavazzani A, Herrera PA. Bupivacaina ou bupivacaina e morfina intra-articular pós reconstrução do LCA. Acta Ortop Bras. [online]. 2012;20(5): 258-61. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

ABSTRACT

*Objective: Reconstructive surgery of the ACL is one of the most commonly performed surgeries today and the control of postoperative pain is part of the priorities of the surgeon. Within the arsenal of analgesia we have the intra-articular application of drugs, and the most studied one is bupivacaine with or without morphine. This study compared the application of bupivacaine with or without morphine with a control group after ACL reconstruction with flexor tendon graft. Methods: Forty-five patients were randomized into three groups: in group I, 20 ml of saline were applied intra-articularly at the end of the surgery; in group II, 20 ml of bupivacaine 0.25%; and in group III, bupivacaine 0.25% associated with 1 mg of morphine. The groups were assessed for degree of pain by the Visual Analog Scale at 6, 24 and 48 hours postoperatively. Results: Group III had less pain at all times, but the pain was not as intense in all groups to the point of needing extra medications beyond the established protocol. Conclusion: The intra-articular application of these medications after ACL reconstruction with flexor tendon graft when performed under spinal anesthesia is not useful enough to use regularly. **Level of Evidence II, Lesser quality RCT.***

Keywords: Anterior cruciate ligament/surgery. Anesthesia & analgesia. Bupivacaine. Morphine. Pain measurement.

Citation: Danieli MV, Neto Cavazzani A, Herrera PA. Intra-articular bupivacaine or bupivacaine and morphine after acl reconstruction. Acta Ortop Bras. [online]. 2012;20(5): 258-61. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

INTRODUÇÃO

A cirurgia de reconstrução do LCA (Ligamento Cruzado Anterior) do joelho por videoartroscopia é uma das mais realizadas hoje pelos ortopedistas e o controle da dor no seu pós-operatório faz parte das preocupações do cirurgião. Com o controle adequado da dor pós-operatória o paciente pode iniciar mais rápido sua reabilitação fisioterápica e possibilita uma alta hospitalar precoce, diminuindo o custo de internação.¹ Acredita-se ainda que a dor aguda mal manejada seja uma das causas da dor crônica.² O alívio da dor e a redução das respostas neuroendócrinas ao estresse podem ser obtidos por vários métodos. Assim, muitas

pesquisas abordam a melhor forma de analgesia para esta cirurgia e como usar menos drogas para este fim, diminuindo os efeitos colaterais.³ Quando foram evidenciados receptores opioides periféricos, principalmente nos tecidos inflamados, abriu-se a possibilidade de administrar opioides na periferia na tentativa de aproveitar o alto poder analgésico dessas medicações, evitando ao mesmo tempo os seus efeitos centrais indesejáveis. Dentro deste arsenal temos a aplicação de medicações intra-articular, sendo as mais comuns a bupivacaina e a morfina.^{1,4} Porém a maioria das pesquisas usando tais drogas são com pacientes submetidos a anestesia geral, que não é a técnica mais usada em nosso meio. Então o objetivo deste

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

Hospital Evangélico de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

Trabalho realizado no Serviço de Ortopedia do Hospital Evangélico de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.
Correspondência: Av. Higienópolis 2554, Londrina - PR. Brasil. E-mail: mvdbanieli@hotmail.com

Artigo recebido em 04/12/2010, aprovado em 05/03/2011.

Acta Ortop Bras. 2012;20(5): 258-61

trabalho é provar que em pacientes submetidos a videoartroscopia para reconstrução do LCA sob anestesia raquidiana o uso de bupivacaina e morfina intra-articular ao fim da cirurgia diminui a dor no pós-operatório e diminui o uso de medicação extra para controle da dor.

MÉTODOS

Após aprovação do comitê de ética em pesquisa da nossa instituição, foram selecionados 45 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 15 e 55 anos, estado físico ASA I e II, provenientes da clínica particular ou do ambulatório do Sistema Único de Saúde (S.U.S.) do autor principal, que seriam submetidos a reconstrução do ligamento cruzado anterior por videoartroscopia entre junho de 2007 e setembro de 2008. Todos assinaram o Termo de Consentimento e aceitaram participar desta pesquisa. Como critérios de exclusão foram selecionados os pacientes que não concordaram com a participação no estudo, que possuíam lesões de outros ligamentos que necessitavam procedimento cirúrgico, que necessitaram mudança no protocolo de medicações ou que não entregaram a escala de dor preenchida no primeiro retorno. Os pacientes foram monitorados com cardioscópio, oxímetro de pulso e aparelho para medida da pressão arterial não invasiva. A anestesia foi realizada sempre pelo mesmo grupo de anestesistas, e consistia em bloqueio raquidiano com 15mg de bupivacaina, 0,5% sem vasoconstritor, sendo associada analgesia extra com cеторолак 30mg e dipirona 2ml intravenoso, após bloqueio anestésico. Todos os pacientes foram então submetidos a reconstrução do LCA por videoartroscopia, realizada pelo mesmo cirurgião, com enxerto de tendões flexores fixados com parafuso transfixante de titâneo no femur e parafuso de interferência de titâneo na tibia. Lesões associadas meniscais e condrais foram tratadas e anotadas. Os 45 pacientes foram divididos em 3 grupos através de sorteio com envelope fechado (modelo duplo cego) na hora da cirurgia realizado pelo instrumentador, o qual também preparava os medicamentos sem o conhecimento do cirurgião ou do paciente. No grupo I foi usado ao final da cirurgia 20ml de soro fisiológico 0,9%. No grupo II foi usado 20ml de bupivacaína 0,25% com vasoconstritor, e no grupo III 20ml de bupivacaína 0,25% com vasoconstritor e 1mg de morfina. As medicações foram aplicadas ao fim da cirurgia após fechamento das incisões, depois foi realizado curativo compressivo e soltado o garrote.

No pós-operatório foi prescrito dipirona 2ml EV (endovenosa) cada 6 horas, tenoxicam 20mg EV cada 12 horas e se o paciente se queixasse de dor mesmo com estes medicamentos podia ser usado tramadol 50mg EV cada 6 horas. Foram ainda associados compressa de gelo por 20 minutos cada 4 horas, metoclopramida em caso de náuseas ou vômitos e sondagem vesical de alívio em caso de retenção de urina.

Os pacientes tiveram alta com 18 a 20 horas de pós-operatório, orientados a usar 50mg de diclofenaco de sódio via oral cada 8 horas em caso de dor.

A avaliação da dor foi realizada com a escala analógica visual (E.A.V.) que consiste em uma linha horizontal de 10cm onde o zero (extremidade esquerda) corresponde a ausência de dor e o 10 (extremidade a direita), a dor máxima, onde o paciente faz uma marca no ponto onde ele considera o nível de dor que está sentindo, sendo este ponto transformado em um número em centímetros. A escala foi aplicada com 6, 24 e 48 horas de pós-operatório, sendo que com 6 horas foi aplicada ainda no hospital orientada pelo cirurgião responsável e com 24 e 48 horas o paciente anotou em casa e trouxe no primeiro retorno com 7 dias de pós-operatório. O cirurgião só ficou sabendo qual droga foi usada após 3 dias da cirurgia. O tamanho amostral foi estimado com base na escala analógica visual de dor como variável principal.

Os resultados foram tabulados e submetidos a análise estatística.

A distribuição etária foi analisada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis e a avaliação da dor entre os grupos e nos diferentes momentos foi feita pela técnica da análise de variância não-paramétrica para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementado com o método de Dunn para as comparações múltiplas entre grupos e momentos de avaliação. Todos os testes foram realizados no nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Todos os pacientes entregaram as E.A.V. preenchidas adequadamente, não precisando excluir nenhum caso.

Os grupos tiveram distribuição semelhante em termos de idade, lado operado e procedimentos associados. Houve uma predominância de pacientes do sexo masculino (apenas dois pacientes do sexo feminino – 1 no grupo II e 1 no grupo III).

Os resultados são apresentados nas Tabelas 1, 2, 3 e 4. Com 6 horas de pós-operatório os grupos foram semelhantes com relação ao resultado dos valores da EAV. Com 24 e 48 horas o grupo III (bupivacaina e morfina) obteve os menores valores ($p=0,05$). No grupo controle a dor foi mais intensa, com maiores valores da EAV com 24 e 48 horas de cirurgia. No grupo II (bupivacaina) os menores valores foram obtidos com 24 horas de pós-operatório ($p<0,05$) e no grupo III a dor foi semelhante em todos os períodos. (Figura 1)

Três pacientes do grupo controle necessitaram medicação de resgate (tramadol) sendo que um foi com 6 horas de pós-operatório, outro com 7 horas e trinta minutos e o último com 9 horas e quarenta minutos. Um paciente necessitou de metoclopramida devido a náuseas e vômitos com 5 horas de pós-operatório.

Um paciente do grupo II (bupivacaina) apresentou cefaléia pós-anestesia raquideana controlada com medicamentos. E um paciente do grupo III necessitou sondagem vesical de alívio devido a retenção de urina com 11 horas de pós-operatório.

Quanto a apresentação de lesões associadas, tivemos 60% dos pacientes do grupo I (9 pacientes), 66,66% do grupo II (10 pacientes) e 100% do grupo III, que foi significativamente maior. Sendo que as lesões associadas foram sempre do mesmo padrão (lesões meniscais, condrais e sulcoplastia).

Tabela 1. Idade, EAV, lesões associadas e medicação de resgate no Grupo controle (Grupo I).

Caso	Idade	6h	24h	48h	Lesões associadas	Outras medicações	Lado	Sexo
2	53	0,3	8,7	1,6	Alça MM		Dir	M
4	26	1	8	6	Radial ML (pequena)		Esq	M
5	44	2,5	2,7	2,4		tramal 1amp 7h30po + plasil 1amp 5hpo	Esq	M
7	32	0,1	0	0	Alça MM		dir	M
9	45	0	0,8	0,9	Alça MM + notchplastia		dir	M
12	27	1,2	2,1	1,8			esq	M
15	19	2	5,1	2,8	Cornoant ML		dir	M
19	29	6,7	3,2	1,6	ML + notchplastia	tramal 1amp 9h40mpo	Dir	M
22	46	0	0	0	MM (Corno post)		dir	M
24	42	0,1	0,2	0	Condralfemur		dir	M
30	44	0	0	0	Alça MM + notchplastia		dir	M
34	27	0,2	0,2	0,4			dir	M
37	24	6,6	6,8	4,7		tramal 1amp 6hpo	Esq	M
38	20	0,8	0,9	0,3			Esq	M
30	27	0,4	0,4	0,4			Esq	M

Tabela 2. Idade, EAV, lesões associadas e medicação de resgate no Grupo bupivacaina (Grupo II).

Caso	Idade	6h	24h	48h	Lesões associadas	Outras medicações	Lado	Sexo
10	30	1,5	5,8	0,8			Dir	M
11	45	0,4	0,5	0,6	Flap MM + condral med e lat		Dir	M
16	29	2,2	5,5	3,1	Flap MM + degen ML		Dir	M
17	42	2,6	5	4,4			Esq	M
18	35	4,6	6,6	3,7	Radial ML		Esq	M
20	22	1,1	2,3	4,3			Esq	M
21	19	3,1	1,8	0,9	Cp ML	Cefaleia pós-sraqui	Esq	F
23	21	0,1	0,2	0,3	Cp MM		Dir	M
26	23	0	0,3	0,2	Flap MM + notchplastia		Dir	M
28	22	0,8	9,5	9,5			Esq	M
29	22	0,2	1,8	0,3	Alça MM + notchplastia		Dir	M
33	29	7,1	6,8	7,9	MM + notchplastia		Dir	M
36	38	0	0,5	1,2	MM+notchpl+condrtrocl		Esq	M
40	28	1,2	1,4	1,3	MM+ML+notchpl		Esq	M
43	29	0,4	0,5	0,5			Dir	M

Tabela 3. Idade, EAV, lesões associadas e medicação de resgate no Grupo bupivacaina + morfina (Grupo III).

Caso	Idade	6h	24h	48h	Lesões associadas	Outras medicações	Lado	Sexo
1	18	2	0	0	ML + notchpl	SVA 11h pós-op.	Dir	M
3	41	0,5	0,4	1,6	MM + notchpl		Esq	M
6	29	0	1,4	1,6	MM		Esq	M
13	16	0	0	0	ML + notchpl		Dir	F
14	34	0	0,1	0,2	Corpo livre condral		Esq	M
25	22	0,2	0,3	0,2	ML		Esq	M
27	40	0,2	0,5	0,3	Alça ML + flap MM +notchpl		Dir	M
31	36	3,3	1	0,2	Condral troclea		Esq	M
32	21	4,7	5,8	2,4	Alça ML		Dir	M
35	39	0	0	0	MM + ML		Dir	M
8	28	0,3	0,9	1,1	Flap MM + notchpl		Dir	M
41	38	3,8	5,2	2	Notchpl		Esq	M
42	40	0	0	0	Notchpl		Esq	M
44	38	0,2	0,3	0,4	Alça ML+corpolivre +notchpl		Dir	M
45	40	3	0,7	0,8	Notchpl		Dir	M

Tabela 4. Mediana e valores mínimo e máximo da intensidade de dor segundo grupo e momento de avaliação.

Grupo	6h	24h	48h
soro	0,4(0,00-6,70)	0,9(0,00-8,70)	0,9(0,00-6,00)
bupi	1,1(0,00-7,10)	1,8(0,20-9,50)	1,2(0,20-9,50)
bupi+morfina	0,2(0,00-4,70)	0,4(0,00-5,80)	0,3(0,00-2,40)

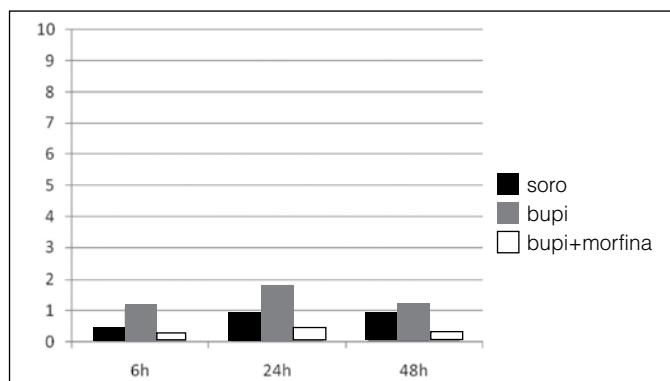


Figura 1. Valores médios da EAV de acordo com o tempo nos 3 grupos.

DISCUSSÃO

Observamos que nos nossos casos houve um melhor resultado com a associação bupivacaina e morfina em todos os momentos do estudo (figura 1), sendo melhor, quando comparado com os outros grupos, com 24 horas de pós operatório, o que é compatível com os resultados apresentados na literatura.^{4,5-10} Porem, também observamos que mesmo nos pacientes em que foi usado só bupivacaina ou no grupo controle a dor foi bem controlada, com valores da EAV abaixo das médias encontradas na literatura.^{2,11} Isso se deve talvez ao fator analgésico preemptivo da anestesia raquideana. Os grupos apresentaram padrão de dor semelhante com 48 horas de pós-operatório, o que sugere que o efeito tanto das drogas aplicadas como da analgesia preemptiva já passou, compatível com o tempo descrito na literatura.¹

O grupo controle teve um maior uso de medicação de resgate (três casos), sendo que nenhum outro grupo necessitou tal uso, semelhante a outros estudos publicados^{3,6,10} sugerindo que mesmo o uso de bupivacaina isolada, associada a este tipo de anestesia, tem bom efeito no controle da dor.

Nosso índice de complicações com relação ao procedimento anestésico foi bastante baixo, com apenas um caso que precisou de sondagem vesical de alívio no grupo III, um caso do grupo II apresentou cefaleia pós raqui controlada com medicação analgésica e repouso e um caso no grupo I teve náuseas e vômitos controlados com metoclopramida endovenosa. Dentre estas complicações apenas náuseas e vômitos são mais frequentes, sendo complicações inerentes ao tipo de anestesia utilizada (bloqueio raquidiano).³ Erguilo *et al.*¹¹ em pesquisa semelhante utilizando anestesia raquideana e aplicando bupivacaina, morfina ou soro fisiológico, obteve complicações semelhantes, inclusive com um paciente do grupo que usou morfina também evoluindo com retenção de urina.

Sabemos hoje que a melhor forma de controle da dor no pós-operatório é a analgesia multimodal que consiste na associação de vários métodos e drogas para aumentar seus efeitos e diminuir suas doses, diminuindo os efeitos colaterais.¹ Uma das formas de analgesia que dispomos é a aplicação de medicação intraarticular, sendo que vários medicamentos já foram pesquisados para uso desta forma, dentre eles temos fentanyl,¹ meperidina,¹ cetorolaco,¹ corticóide,¹ clonidina,^{1,12} ketamina,¹³ tenoxicam,¹² sulfato de magnésio,⁹ tramadol¹⁴ e neostigmina.¹² Porém os melhores resultados foram obtidos com a associação de bupivacaina e morfina.^{7,8}

A bupivacaina é um anestésico do grupo amida e tem um prolongado efeito de ação e doses a 0,5% ou menos não apresentam ser tóxicas para a cartilagem articular.^{1,15} Seu efeito intraarticular permanece controverso e dura em média 2 a 4 horas.^{5,7,8,16} Dentro de seus efeitos colaterais sistêmicos ela pode alterar o ritmo cardíaco e o sistema nervoso central, mas é dose dependente.¹⁷ Por isso realizamos a associação com vasoconstritor e aplicamos a droga antes da soltura do garrote. Existem relatos destas complicações com a aplicação intraarticular de bupivacaina, porém em cirurgias sem esses cuidados.¹⁷ Porém Guler *et al.*¹⁸ comparou o uso de bupivacaina e morfina intraarticular antes e depois de soltar o garrote em cirurgias de reconstrução do ligamento cruzado anterior em pacientes submetidos a anestesia geral e concluiu que soltar o garrote antes da aplicação da medicação foi melhor no alívio da dor e diminuiu o consumo de opioides no pós-operatório.

A morfina é um opioide com inicio da ação lento (pode levar de 8 a 12 horas para começar) e efeito prolongado.^{7,8} É sabido que os tecidos periféricos possuem receptores opiacos e os opioides produzem analgesia local em presença de inflamação, mas não em tecido normal.^{1,5} Marchalef *et al.*¹⁹ comprovou que a morfina tem efeito melhor quanto mais resposta inflamatória esteja presente ou seja causada pela cirurgia. A dose usada para aplicação

intraarticular pode variar de 1 a 5mg, com resultados inconclusivos quanto qual a melhor dosagem.¹⁷

A medicação intraarticular pode ser usada antes do ato cirúrgico ou ao seu final com resultados muito variáveis na literatura.²⁰ Optamos por realizar ao final por que no nosso grupo de pacientes a anestesia optada foi o bloqueio raquidiano.

A maioria das pesquisas encontradas na literatura foram feitas com anestesia geral^{14,6,9,12-14,16,19,20} e sabemos que a anestesia raquidiana tem um efeito de analgesia preemptiva prolongado de até 48 horas de duração, cumprindo a função de prevenir a sensibilização central e amplificação da dor no pós-operatório, podendo diminuir assim o uso de medicamentos no pós-operatório.¹ Heardet *et al.*²¹ fez um estudo comparando cirurgias do joelho por vídeo com anestesia geral e com anestesia por bloqueio espinal e concluiu que os pacientes submetidos a bloqueio têm menos dor independente do tipo de analgesia empregada no pós-operatório. A anestesia epidural pode reduzir o efeito da morfina por diminuir a resposta neuroendócrina ao trauma cirúrgico e reduzir a liberação de mediadores inflamatórios.^{1,3} Eroglu *et al.*¹¹ comparou o efeito da bupivacaina e da morfina intraarticular com placebo em pacientes submetidos a artroscopia do joelho sob raquianestesia, porém excluindo os que seriam submetidos a reconstrução do LCA, e obtiveram ótimo controle da dor, mas os valores da EAV foram até maiores que os nossos resultados. Nossa protocolo de analgesia no pós-operatório foi o mais simples e barato possível para ter a menor influencia possível no resultado final, com o menor sofrimento para o paciente. Assim associamos um analgésico (dipirona) com um antiinflamatório não hormonal (tenoxicam) para uso intravenoso. Também prescrevemos compressas de gelo, pois é sabido que o gelo, através de um mecanismo não totalmente explicado, diminui a inflamação, edema e hematoma no pós-operatório, diminuindo também a velocidade de condução nervosa, produzindo um efeito anestésico nas fibras de dor, e pode reduzir o espasmo muscular.^{1,5} O uso de tramadol como medicamento analgésico extra em caso de falha no controle da dor foi optado, pois tem fácil disponibilidade em nosso serviço, preço acessível e ótimo efeito analgésico com boa duração, e poucos efeitos colaterais

REFERÊNCIAS

1. Reuben S, Sklar J. Pain Management in Patients Who Undergo Outpatient Arthroscopic Surgery of the Knee. *JBJS*. 2000; 82-A(12): 1754-1766.
2. Almeida A, Valin MR, de Almeida NC, Ferreira R. Avaliação da dor após reconstrução artroscópica do ligamento cruzado anterior do joelho. *RBO*. 2006; 41(8): 320-324.
3. de Souza RH, Issy AM, Sakata RK. Analgesia intra-articular com morfina, bupivacaina ou fentanil após operação de joelho por videoartroscopia. *Rev Bras Anestesiol*. 2002; 52(5): 570-580.
4. Insall JN, Scott WN. *Surgery of the Knee. Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2001: 1177-1191.
5. Fitzgibbon DR, Mantell LL, Tumber PS. Pain Management in Knee Surgery. In: Insall JN, Scott WN, editors. *Surgery of the Knee*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 1202-1214.
6. Brandson S, Rydgren B, Hedner T, Eriksson BI, Lundin O, Sward L, Karlsson J. Postoperative analgesic effects of an external cooling system and intra-articular bupivacaine/morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 1996; 4(4): 200-205.
7. Allen GC, St Armand MA, Lui ACP, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy Analgesia with Intraarticular Bupivacaine/morphine: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 1993; 70(3): 475-480.
8. Khouri GF, Chen CAN, Garland DE, Stein C. Intraarticular Morphine, Bupivacaine, and Morphine/Bupivacaine for Pain Control after Knee Videoarthroscopy. *Anesthesiology*. 1992; 77(2): 263-266.
9. Elsharnoubi NM, Eid HE, AbouElezz NF, Moharram AN. Intraarticular Injection of Magnesium Sulphate and/or Bupivacaine for Postoperative Analgesia After Arthroscopic Knee Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 106(5): 1548-1552.
10. McSwiney MM, Joshi GP, Kenny P, McCarroll SM. Analgesia following arthroscopic knee surgery. A controlled study of intra-articular morphine, bupivacaine or both combined. *Anesthesia & Analgesia*. 1993; 21(2): 201-203.
11. Eroglu A, Saracoglu S, Erturk E, Kosku M, Kerimoglu S. A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control and outpatient status after na arthroscopic knee surgery under a low dose of spinal anaesthesia. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010; 18: 1487-1495.
12. Alagol A, Calpur OU, Usar PS, Turan N, Pamukcu Z. Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2005; 13(8): 658-663.
13. Dal D, Tetik O, Altunkaya H, Tetik O, Doral MN. The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy*. 2004; 20(3): 300-305.
14. Zeidan A, Kassem R, Nahleh N, Maaliki H, El-khatib M, Struys MMRF, Baraka A. Intraarticular Tramadol-Bupivacaine Combination Prolongs the Duration of Postoperative Analgesia After Outpatient Arthroscopic Knee Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 107(1): 292-299.
15. Anz A, Smith MJ, Aaron S, Linville C, Markway H, Branson K, Cook JL. The Effect of Bupivacaine and Morphine in a Coculture Model of Diarthrodial Joints. *Arthroscopy*. 2009; 25(3): 225-231.
16. Hoher J, Kersten D, Bouillon D, Neugebauer E, Tiling T. Local and intra-articular infiltration of bupivacaine before surgery: effect on postoperative pain after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 1997; 13(2): 210-217.
17. Koppolu S, Thiagarajah S. Anesthetic Considerations in Knee Surgery: The Ambulatory Patient. In: Insall JN, Scott WN, editors. *Surgery of the Knee*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 1192-1198.
18. Guler G, Karaoglu S, Akin A, Dogru K, Demir L, Madenoglu H, Boyaci A. When to Inject Agents Intra-articularly in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Before or After Tourniquet Releasing. *Arthroscopy*. 2004; 20(9): 918-921.
19. Marchal JM, Delgado-Martinez AD, Poncela M, Valenzuela J, de Dios Luna J. Does the Type of Arthroscopy Surgery Modify the Analgesic Effect of Intraarticular Morphine and Bupivacaine? A Preliminary Study. *Clinical Journal of Pain*. 2003; 19(4): 240-246.
20. Butterfield NN, Schwarz SK, Ries CR, Franciosi LG, Day B, Macleod BA. Combined pre- and post-surgical bupivacaine wound infiltrations decrease opioid requirements after knee ligament reconstruction. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2001; 48(3): 245-250.
21. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A, Wilcock MM. Analgesic Effect of Intraarticular Bupivacaine or Morphine After Arthroscopic Knee Surgery: A Randomized, Prospective, Double-Blind Study. *Anesthesia & Analgesia*. 1992; 74(6): 822-826.