

Bromoprida na Prevenção de Náuseas e Vômitos Causados por Morfina Peridural

S.D. Belzarena Gougeon¹

Belzarena Gougeon S D – Bromopride for prevention of nausea and vomiting caused by epidural morphine.

Epidural opioids are drugs in the management of postoperative pain, nevertheless, they cause side-effects which are dangerous or uncomfortable for patients. We made a trial of bromopride for prevention of nausea and vomiting caused by epidural morphine.

Two hundred patients took part. They were divided at random in two groups which are being submitted to elective cesarean section with epidural anesthesia with bupivacaine and morphine. We gave 10 mg (2 ml) of bromopride to group I two hours after the anesthesia was performed. Group II received 2 ml of saline. Physiological parameters and all kinds of side-effects which might have developed from morphine were assessed for 24h after surgery and treated with naloxone if needed.

The results showed a statistically significant decrease of nausea ($p < 0.01$) and vomiting ($p < 0.05$) in the treated group when compared with the control group.

We concluded that our results are significant but more research is needed since we do not know how morphine and bromopride actually act. Also we have not found in literature other data on the prevention of those side-effects by epidural morphine.

Key Words: ANALGESICS; NARCOTIC: morphine; ANESTHETIC TECHNIQUES: regional, epidural; ANTIEMETICS: bromoprida; COMPLICATIONS: nausea, vomiting; PAIN: postoperative

Nos últimos anos tem sido popularizado o uso de opióides em anestesiologia¹⁻⁴. A analgesia pós-operatória obtida é muito boa. Porém, seus parafeitos limitam seu emprego e alguns deles, como náusea e vômito, se bem que pouco frequentes, produzem desconforto para o recém-operado^{5,6}.

Decidimos estudar a capacidade da bromoprida na prevenção deste tipo de parafeito. Trata-se de uma droga antiemética que age a nível central (rombencefálico) e a nível periférico (em plexos intraparietais ou no próprio músculo do tubo digestivo)⁷.

O mecanismo de ação dessa droga parece depender de bloqueio da dopamina a nível central e de facilitar algumas ações colinérgicas na periferia. Vários estudos atestam que é desprovida de efeitos tóxicos ou teratogênicos⁸. Enfim, é droga indica-

da para o tratamento sintomático de náusea e vômito^{7,8}.

METODOLOGIA

Duzentas gestantes submetidas a cesarianas eletivas foram informadas do estudo a ser realizado e deram seu consentimento por escrito. Todas receberam anestesia peridural lombar com 30 ml de bupivacaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000 após o que administraram-se 4 mg de morfina sem preservativo. As pacientes foram divididas em dois grupos: as do grupo I receberam 2h após a anestesia, na sala de recuperação pós-anestésica, 10 mg (2 ml) de bromoprida por via muscular; as do grupo II receberam 2 ml de solução salina pela mesma via.

Os controles feitos foram:

- 1 – Pulso, PA e frequência respiratória.
- 2 – Qualidade e duração da analgesia.
- 3 – Consumo de analgésicos.
- 4 – Nas pacientes que apresentaram prurido e/ou náusea foram registrados início e duração e nos casos de vômito foram registrados início e número de episódios.
- 5 – Outras intercorrências que surgiram foram anotadas.

Os resultados foram avaliados pelo teste de X^2 ,

*Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santa-
na do Livramento*

1 Anestesiologista

*Correspondência para Sérgio Domingo Belzarena Gougeon
Rua Dr. Gonzales, 46
97570- Livramento, RS*

Recebido em 4 de fevereiro de 1988

Aceito para publicação em 15 de março de 1988

© 1988, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

tomando um nível de 5% ($p > 0,05$) como significativo. A verificação de uniformidade entre o grupo tratado e controle se fez pelo teste *t* de Student.

RESULTADOS

A Tabela I mostra que os grupos I e II pertencem a uma mesma população quanto a peso, idade e altura.

Tabela I - Características das gestantes estudadas.

	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (kg)
Grupo I	26,68 ± 5,26	156,82 ± 6,37	70,12 ± 8,19
Grupo II	27,21 ± 5,31	158,03 ± 6,40	68,93 ± 8,45

A analgesia pós-operatória conseguida com essa dose de morfina foi adequada por um período mínimo de 16h, e a pequena porcentagem de pacientes que requereu analgésicos usou uma ou duas doses de paracetamol 600 mg por via muscular, com bons resultados (Tabela II).

Prurido apareceu em algumas gestantes. Teve início entre 2-5 h após a anestesia e duração inferior a 3h na maioria dos casos. Nenhuma gestante recebeu antagonista de de ipnoanalgésico por causa do prurido (Tabela III).

Tabela II - Duração e qualidade da analgesia pós-operatória.

	Analgesia pós-operatória		
	Min.	Máx.	
Grupo I	16 h	+ 2 4 h	(85% + 24 h)
Grupo II	18h	+ 2 4 h	(89% + 24h)

Tabela III - Frequência e duração do prurido

	Prurido	
Grupo I	14	12 - 3h
Grupo II	16	15 - 3h

A frequência de náusea e vômito está na Tabela IV. Nas gestantes que apresentaram ambos paraefeitos houve uma relação temporal constante, aparecendo primeiro a náusea, depois o vômito, tendo início entre 2-6 h após a anestesia e duração de até 8 h. Duas gestantes do grupo II receberam naloxona 0,4 mg por via venosa, para reverter vômito. A diferença entre os grupos I e II foi estatisticamente significativa, com valor de $p > 0,01$ em relação a náusea e $p > 0,05$ em relação a vômitos. As mães do grupo tiveram

Tabela IV - Porcentagem de gestantes de cada grupo que apresentaram náusea e vômito. Diferença estatisticamente significativa. Valor de $p > 0,01$ (náusea) e $p > 0,05$ (vômito).

	Náusea	Vômito		
Grupo I	10	4		
Grupoll	28	18		
Episódios de vômito		1	2	+ 2
Grupo I		1	2	1
Grupo II		6	9	3

menos episódios de vômitos que as do grupo II, mas esta diferença não teve significado estatístico.

Nestas 200 gestantes não houve casos de depressão respiratória que requeresse reversão com antagonista de hipnoanalgésicos. Os parâmetros hemodinâmicos controlados e a frequência respiratória permaneceram estáveis, em valores normais.

Como as gestantes permaneceram 24h com sonda vesical, a avaliação da retenção urinária ficou prejudicada.

Não apareceram outras intercorrências importantes.

DISCUSSÃO

O efeito analgésico que produz a morfina administrada por via peridural é indiscutível e amplamente confirmado^{3,4}, porém seus paraefeitos podem ser graves (depressão respiratória), ou menos importantes, como prurido, retenção urinária, náusea e vômito, que são causas de desconforto^{5,6}.

A bromoprida é usada com bons resultados para tratamento sintomático de vômitos^{7,8}. Seu mecanismo de ação antidopaminérgico central teoricamente deve ser útil na prevenção de náusea e vômito causados por morfina, já que se atribui a ela um mecanismo de ação dopaminérgico rombencefálico para produzir estes paraefeitos. O lugar de ação seria na "zona quimioceptora do vômito" na área postrema do IV ventrículo; por ativação direta ou indireta do núcleo solitário ou provavelmente por ambos os mecanismos⁹⁻¹¹.

Os vômitos pós-operatórios ocorrem com qualquer técnica anestésica, e sua frequência varia com inúmeros fatores, sendo, às vezes, difícil atribuir sua origem a uma causa específica¹². Assim, seria impróprio responsabilizar só a morfina pelas náuseas e vômitos desta série. No entanto, Bromage⁹ afirma que após a injeção peridural a morfina migra em direção cefálica, o

que causa uma defasagem temporal entre a administração da droga e a aparição do paraefeito. Outra razão seria a dificuldade que ela tem para penetrar o SNC por ser hidrofílica. Assim, aparecem prurido, náusea e vômito às 3, 4 e 6 h respectivamente (valores médios). Essa relação temporal foi confirmada neste estudo, aparecendo os três efeitos secundários nesta seqüência e aproximadamente com a mesma defasagem temporal.

O grupo II teve freqüência de náusea e vômito comparável à de outros estudos^{4, 6}. O grupo I

Belzarena Gougeon, S D – Bromoprida na prevenção de náuseas e vômitos causados por morfina peridural.

Opióides espinhais produzem boa analgesia pós-operatória, porém, seus paraefeitos são perigosos ou desconfortáveis. Aqui, a utilidade da bromoprida na prevenção de náusea e vômito causados por morfina peridural é avaliada.

Duzentas pacientes submetidas a cesárea eletiva com anestesia peridural com bupivacaína e morfina fizeram parte do estudo. Cem delas receberam 10 mg (2 ml) por via muscular de bromoprida, duas horas depois da anestesia; as restantes receberam 2 ml por via muscular de solução salina. Foram feitos controles pós-operatórios de parâmetros fisiológicos e paraefeitos causados pela morfina. Os resultados mostraram uma diminuição estatisticamente significativa de náusea e vômito no grupo tratado em relação ao grupo controle.

Unitermos: ANTIEMÉTICOS: bromoprida;
COMPLICAÇÕES: náuseas, vômitos;
DOR: pós-operatória; HIPNOANALGÉSICOS: morfina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional, peridural

AGRADECIMENTOS: À Eng. Elena M. Genovese Rodrigues pela análise estatística e à Dr^a. Maria Inês F. R. dos Santos pela sua colaboração na fase inicial do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E – Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
2. Behar M, Olshwang D, Magora F et alii. - Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet*, 1979; 1: 527-529.
3. Bromage P R, Camporesi E M, Chestnut D – Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth-Analg* 1980; 59: 473-480.
4. Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G et alii. Experiencia clínica com morfina por via espinhal: estudo retrospectivo. *Rev Bras Anest* 1984; 34: 319-323.
5. Gustafsson L L, Schildt B, Jacobsen K – Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1983; 54: 479-486.
6. Bromage P R, Camporesi E M, Durant P A C et alii. – Non-respiratory side effects of epidural morphine. *Anesth-Analg* 1982; 61: 49-495.
7. Chevrot L – Um novo modificador do comportamento digestivo: o Bromopride. *Folha Médica* 1976; 73: 449-450.
8. Amorelli M, do Nascimento N. – Bromopride no controle do vômito em pacientes Pediátricos. *F méd(BR)*, 1978; 77:411-414

apresentou redução estatisticamente significativa de náusea e vômito em comparação com o grupo controle. Esse resultado é alentador, porém, novos estudos deverão esclarecer se morfina e bromoprida agem no mesmo lugar do SNC e se há antagonismo entre si, ou se a diminuição da ocorrência de náusea e vômito verificada nas gestantes que recebem a droga é um efeito próprio da bromoprida. Na literatura não achamos trabalhos semelhantes sobre este ou outro fármaco usado na prevenção destes paraefeitos da morfina peridural.

Belzarena Gougeon S D – Bromoprida en laprevenición de náusea y vômito causados por morfina peridural.

Opioides administrados por via espinal dan buena analgesia post-operatoria pero sus efectos secundários son peligrosos e desagradables para el paciente. Estudiamos si bromoprida puede prevenir náusea y vômitos causados por morfina peridural en 200 pacientes a ser operadas de cesárea electiva con anestesia peridural con bupivacaína y morfina. Cen pacientes recibieron 2 horas luego de la anestesia 10 mg i/m de bromoprida, las 100 restantes 2 ml de solución salina.

Se hicieron controles post-operatorios de parámetros fisiológicos y efectos secundários causados por morfina.

Los resultados muestran una disminución estadisticamente significativa de náusea y vômito entre el grupo tratado y el control.

9. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC et alii. Rostral spread of epidural morphine. *Anesthesiology* 1982; 56:431-436.
10. Wang SC, Borison H L. The vomiting center: a critical experimental analysis. *Arch Neurol* 1950; 56:928-941.
11. Goodman Gilman A, Goodman L S, Rall T W et alii. *Las bases farmacológicas de la terapêutica*. 7º Ed. Buenos Aires, 1986: 482-483.
12. Zanchin C I, Martins da Oliveira A A, Linhares S et alii. Vômitos pós-operatórios. *Rev Bras Anest* 1977; 27: 362-374.