

Morfina Intratecal no Alívio da Dor Pós-Operatória‡

J. R. Nocite, TSA¶, C. A. Cagnolati, TSA§, J. G. de Castroξ & M. A. P. Rosoξ

Nocite J R, Cagnolati C A, Castro J G, Roso M A P – Intrathecal morphine for post-operative relief pain. Rev Bras Anest 1983; 33: 4: 261 - 264.

The purpose of this study was assess a method of postoperative pain control regarding effectiveness and side effects. The investigation was performed in 30 patients submitted to abdominal gynecologic, urologic and orthopaedic operations. Intrathecally administered morphine hydrochloride 0,25 mg, after subarachnoid injection on a local anesthetic solution, was found to be a good method for the control of postoperative pain. No other side effects than urinary retention in two cases were observed. The authors discuss the mechanism of intrathecally applied narcotics analgesia, and stress the need for adequate patient care in view of potential delayed respiratory depression.

Key - Words: ANALGESIC, NARCOTIC: morphine; ANESTHETIC TECHNIQUES: regional, spinal; PAIN: management, post-operative

Nocite J R, Cagnolati C A, Castro J G, Roso M A P – Morfina intratecal no alívio da dor pós-operatória. Rev Bras Anest 1983; 33: 4: 261 - 264.

Foi estudada numa série de 30 pacientes submetidas a cirurgias ginecológicas abdominais, urológicas e ortopédicas, a eficácia da administração intratecal de 0,25 mg de cloridrato de morfina no controle da dor pós-operatória. A morfina, diluída em 1 ml de solução salina fisiológica, foi injetada logo após a administração de anestésico local em técnica de raquianestesia. O método, avaliado com base na aplicação de uma Escala de Dor e no consumo de analgésico pelo paciente, mostrou-se eficaz e não se registraram efeitos colaterais importantes além de retenção urinária em dois casos. São discutidos o mecanismo da analgesia resultante da injeção intratecal de narcóticos bem como os cuidados que devem acompanhar seu emprego.

Unitermos: DOR: tratamento, pós-operatório; HIPNO-ANALGÉSICOS: morfina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional, raquianestesia

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP.

¶ Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva, SP.

§ Membro do Corpo Clínico do CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Chefe do Centro Cirúrgico e do Centro de Recuperação Pós-Anestésica da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP.

ξ Médico Estagiário do CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, em 1981-1982.

Correspondência para José Roberto Nocite
Caixa Postal 707
14100 Ribeirão Preto, SP

Recebido em 6 de setembro de 1982

Aceito para publicação em 25 de novembro de 1982

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Os primeiros relatos sobre a utilização de morfina por via intratecal com finalidade analgésica no homem são de Wang e col em 1979¹³, que utilizaram doses de 0,5 a 1,0 mg em pacientes com dor por câncer terminal, com bons resultados. Em 1980 Gebert e Sarubin⁴ e Tung e col¹² descreveram sua experiência com o método na mesma categoria de pacientes, também com resultados satisfatórios. À medida que se avolumaram as observações, começaram a aparecer relatos de possível depressão ventilatória tardia relacionada com o método¹¹ e especialmente com a dose de morfina utilizada^{3,11}. Em 1981 King e col⁷ comunicaram os resultados de suas observações com a utilização de doses mínimas de morfina por via intratecal para alívio da dor pós-operatória. Tendo obtido bons resultados com a administração de morfina peridural para controle da dor pós-operatória em nosso Serviço⁸, decidimos investigar a utilização deste narcótico em baixas doses por via intratecal, com a mesma finalidade.

METODOLOGIA

Foram acompanhados trinta pacientes submetidos a cirurgias eletivas (abdominais ginecológicas, urológicas e ortopédicas), com estado físico 1 (classificação da ASA), divididos em dois grupos, cujas características clínicas gerais podem ser observadas na Tabela I.

Todos os pacientes foram operados sob raquianestesia com lidocaína a 5% (15 casos) ou tetracaína a 1% (15 casos), em solução com adrenalina a 1/10.000. A punção do espaço subaracnóideo foi praticada em L3-L4 (20 casos) ou L2-L3 (10 casos). Após a injeção do anestésico local, e sem que fosse modificada a posição da agulha no espaço subaracnóideo, os pacientes do grupo I (em estudo) receberam dose de 0,25 mg de cloridrato de morfina diluída em 1,0 ml de solução salina fisiológica. Os pacientes do grupo II (controle) não receberam morfina por via intratecal.

A morfina por nós utilizada é acondicionada em ampolas contendo 5 mg da droga sob a forma de cloridrato, em 2 ml de solução aquosa acrescida de benzoato de

Tabela I - Características gerais dos pacientes estudados

	GRUPO I n = 20	GRUPO II n = 10
MÉDIA DE IDADE (EXTREMOS)	57 (22-80)	59 (35-75)
MASCULINO	12	6
SEXO		
FEMININO	8	4
MÉDIA DE PESO (EXTREMOS)	62.5 (49-90)	65 (48-95)

sódio a 1/1000, o qual atua como estabilizador da solução e tampão. A densidade desta solução é 1,005 e seu pH é 5,682. A ampola foi aberta no momento do uso, preparando-se cuidadosamente numa seringa com solução salina fisiológica a solução final a ser utilizada, contendo 0,25 mg da substância por ml.

A medicação pré-anestésica constou de diazepam (5-10 mg) por via muscular uma hora antes da cirurgia em todos os casos. Não foram administrados anestésicos gerais ou analgésicos por via sistêmica em nenhum dos pacientes observados.

A reposição volêmica transoperatória foi padronizada de acordo com a rotina proposta por Jenkins e Giesecke, adotada em nosso Serviço⁶.

Ao final do procedimento, todos os pacientes foram encaminhados à Sala de Recuperação Pós-anestésica, onde permaneceram sob vigilância constante durante 24 horas. Foram então realizadas as seguintes observações:

a) Se houve necessidade de administração de analgésico, indicada por queixa espontânea de dor no local operado.

b) Caso positivo, o número de doses de analgésico administradas bem como o consumo total nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

c) Aplicação de uma Escala de Dor nos tempos: 4ª, 8ª, 12ª, 24ª horas do pós-operatório. A Escala adotada tinha os seguintes valores: 0 = Nenhuma dor; 1 = Dor leve; 2 = Dor moderada; 3 = Dor intensa, insuportável.

d) Ocorrência de efeitos colaterais relacionados com o método, como depressão respiratória, depressão cardiovascular, disforia, prurido, vômito, "rash" cutâneo, retenção urinária.

Foram confeccionados protocolos, preenchidos pelos mesmos observadores para todos os pacientes.

RESULTADOS

Houve necessidade de administração de analgésico por via sistêmica nas primeiras 24 horas do pós-operatório por queixa espontânea de dor no local operado. a) em 6 dos 20 pacientes do grupo I, correspondendo a 30% dos casos; b) na totalidade dos pacientes do grupo II, correspondendo a 100% dos casos.

O analgésico administrado foi Sedalene[®] (mistura de dipirona, papaverina, adifenina, homatropina) em doses de 30 - 40 μ l.kg⁻¹ por via muscular. Na Tabela II, acha-se expresso o consumo de analgésico nas primeiras 24 horas do pós-operatório nos pacientes de ambos os grupos.

A aplicação da Escala de Dor aos pacientes dos dois grupos levou aos seguintes índices médios: 4ª hora = 0,05 no grupo I e 2,00 no grupo II; 8ª hora = 0,16 no grupo I e 1,50 no grupo II; 12ª hora = 0,38 no grupo I e 2,00 no grupo II; 24ª hora = 0,70 no grupo I e 0,50 no grupo II. Estes resultados podem ser observados sob aspecto gráfico na Figura 1.

Não se observaram depressão respiratória, depressão cardiovascular, disforia, prurido, eritema cutâneo, em nenhum dos pacientes que receberam morfina. Ocorreram vômitos em dois pacientes do grupo I (10% dos casos) e em nenhum dos pacientes do grupo controle. Dois de seis pacientes submetidos a cirurgia ortopédica e que não sofreram cateterismo vesical, apresentaram retenção urinária. Todos os demais que receberam morfina sofreram cateterismo vesical, o que prejudicou a observação deste problema.

DISCUSSÃO

Estudos experimentais mostraram que a administração intratecal de pequenas doses de narcóticos produz

Tabela II - Consumo de analgésico (Sedalene[®]) no período de observação

	GRUPO I n = 20	GRUPO II n = 10
Nº MÉDIO DE DOSES/PACIENTE	0,3	1,4
DOSE MÉDIA TOTAL (μ l.kg ⁻¹)/PACIENTE	9,6	110,0

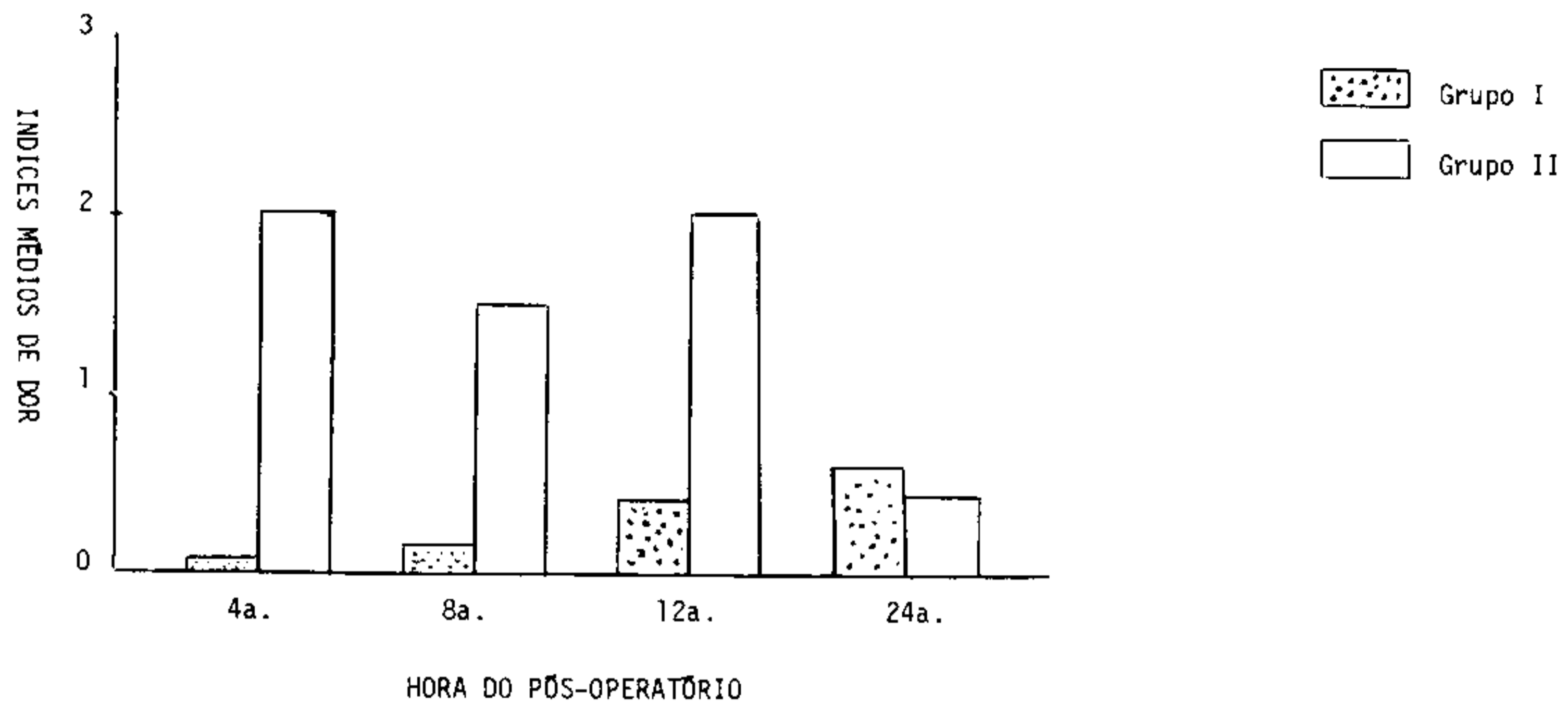


FIGURA 1 - INDICES MÉDIOS RESULTANTES DA APLICAÇÃO DA ESCALA DE DOR.

analgesia segmentar intensa, que parece ser devida à penetração da droga no corno dorsal da medula e à supressão da atividade de células da lâmina V^{5,14}.

A eficácia da injeção intratecal de morfina para obtenção de analgesia no homem ficou comprovada a partir de observações conduzidas em diferentes situações clínicas, como dor de câncer terminal¹², dor do trabalho de parto^{1,2}, dor pós-operatória^{7,10}. Em todas elas, a dose de morfina ficou entre 1,0 e 2,0 mg e, nos casos em que foram determinados os níveis sanguíneos da droga, estes se situaram bem abaixo dos níveis mínimos compatíveis com efeito analgésico sistêmico, comprovando assim a ação espinal direta da morfina².

O grande problema da administração intratecal de narcóticos reside na possibilidade do aparecimento de depressão respiratória. Levada pelo líquido cefalorraquidiano, a droga pode progredir lentamente em direção cefálica e atingir o IV^o ventrículo, onde se põe em contato com os centros respiratórios e pode ocasionar depressão respiratória tardia³. Isto é particularmente verdadeiro para a morfina que, sendo pouco lipossolúvel, tende a permanecer por várias horas no líquido cefalorraquidiano, do que resulta aliás seu efeito analgésico prolongado.

A experiência clínica que se acumula com a administração de morfina intratecal para obtenção de analgesia pós-operatória tem demonstrado, a par da eficácia do método, a ocorrência de depressão ventilatória tardia em alguns casos. É verdade que alguns constituíram erros

grosseiros de dosagem, tendo sido injetados até 20 mg de morfina por via intratecal⁹. Em outros, porém, com doses variáveis entre 0,8 e 2,0 mg, o problema ocorreu em 4 - 7% dos casos.

Os resultados por nós obtidos no presente trabalho concordam com os de King e col⁷ e parecem indicar que se pode obter alívio da dor pós-operatória com doses de morfina intratecal substancialmente menores do que as usuais, com redução da possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória tardia. Isto não exclui, é óbvio, a necessidade de vigilância contínua do paciente em Sala de Recuperação Pós-anestésica, mesmo porque são imprevisíveis as condições exatas em que ocorre o problema.

No que diz respeito à retenção urinária, esta ocorrência tem sido relatada após o emprego de morfina tanto por via peridural como intratecal; seu mecanismo é desconhecido, admitindo-se que ela possa ser devida a aumento do tono do esfíncter vesical, secundário a diminuição da sensibilidade da bexiga³.

Concluindo, acreditamos que a administração de doses mínimas de morfina por via intratecal, após a injeção da solução de anestésico local em técnica de raquianestesia, produz alívio efetivo da dor nas primeiras 24 horas do período pós-operatório. Tendo em vista a possibilidade (ainda que remota com estas doses) de ocorrência de efeitos colaterais indesejáveis como depressão respiratória tardia, os pacientes devem ser mantidos sob vigilância em Sala de Recuperação Pós-anestésica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baraka A, Noueihid R, Hajj S - Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. *Anesthesiology*. 1981;54: 136 - 140.
2. Bonnardot J P, Maillet M, Colau J C, Millot F, Deligne P - Maternal and fetal concentration of morphine after intrathecal administration during labour. *Br J Anaesth*. 1982; 54: 487 - 489.
3. Bromage P R - The price of intraspinal narcotic analgesia: basic constraints (Editorial). *Anesth Analg*. 1981;60: 461 - 463.
4. Gebert E, Sarubin J - Intrathecal morphine injection for cancer pain. Abstracts of VIIth World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series. 1980: 553 - 458.
5. Hanaoka K, Tagami M, Toyooka H, Yamamura H - Mechanism of intrathecally administered morphine analgesia. Abstracts of 7th World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series 1980: 553 - 454.
6. Jenkins M T, Giesecke A H - Balanced salt solution in clinical anesthesia. *Refresher Courses in Anesthesiology*, The ASA Inc, Philadelphia, 1974: 2: 107 - 116.

7. King G H, Mok M S, Steen S N – Relief of postoperative pain with low dose intrathecal morphine. *Pain Suppl* 1981; 1: S 123.
8. Nocite J R, Cagnolati C A, Nunes A M M, Souza L R – Morfina peridural no controle da dor pós-operatória. *Rev Bras Anest* 1982; 32: 57 - 64.
9. Paulus D A, Paul W L, Munson E S – Neurologic depression after intrathecal morphine. *Anesthesiology* 1981; 54: 517 - 518.
10. Samil K, Chauvin M, Harari A, Viars P – Postoperative analgesia with intrathecal morphine. Abstracts of 7th World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series 1980: 553: 454 - 455.
11. Stanley T H - Intrathecal opiates, a potent tool to be used with caution. *Anesthesiology* 1980; 53: 523 - 524.
12. Tung A S, Tenicela R, Winter P M, Barr G – Intrathecal morphine with barbotage for cancer pain. Abstracts of VIIth World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series 1980: 533: 459 - 460.
13. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E – Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149 - 151.
14. Yaksh T L, Rudy T A – Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192: 1357 - 1358.

Resumo de Literatura

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES H_2 E ANESTESIA

Os antagonistas de receptores de histamina H_2 como a cimetidina e a ranitidina, inibem a secreção gástrica ácida por competirem com a histamina por estes "locus" de ação. A meia vida plasmática da cimetidina (um antagonista bastante usado em nosso meio) fica em torno de 2 horas em indivíduos normais e, após a dose de 300 mg, são mantidas concentrações sangüíneas efetivas por cerca de 4 horas. Os campos de maior interesse dos antagonistas de receptores H_2 em Anestesiologia são as interações destas drogas com agentes anestésicos e a possibilidade de sua utilização para reduzir o risco de pneumonia por aspiração de material ácido durante anestesia. Com relação às interações, sabe-se que a cimetidina inibe o metabolismo oxidativo no fígado, prolongando assim o efeito farmacológico de drogas como diazepam, barbitúricos, propranolol, anticoagulantes, teofilina. Diminuindo a acidez do suco gástrico, por fazer diminuir a intensidade do sequestro de fentanil e outros narcóticos neste líquido, potencializando assim a ação destas drogas. Com relação à prevenção de pneumonite tipo síndrome de Mendellsson, sabe-se que estas drogas são tão efetivas quanto os antiácidos por via oral, na redução da acidez do suco gástrico, e são provavelmente mais efetivas do que aqueles na redução do volume de secreção gástrica. Não obstante, em situações de emergência, os antiácidos orais (como trissilicato de magnésio) podem agir rapidamente, ao passo que os antagonistas de receptores H_2 necessitam de pelo menos 45 minutos para agir, e podem não ter ação sobre o conteúdo gástrico prévio à administração.

(Williams J G – H_2 receptor antagonists and anaesthesia. Can Anaesth Soc J, 1983: 30: 264 - 269).

COMENTÁRIO: *Esta revisão sobre os antagonistas de receptores de histamina H_2 é bastante oportuna, principalmente tendo em vista o uso disseminado da cimetidina para tratamento de úlcera péptica em nosso meio. É particularmente importante a interação entre a cimetidina e o fentanil e outros narcóticos. Sabe-se que um dos processos de retirada destes fármacos da circulação é o sequestro no suco gástrico, dependente de gradientes de pH. A alcalinização do veículo que contém o narcótico tendo a devolver suas moléculas ativas à circulação: é exatamente o que acontece quando o pH do suco gástrico se altera para o lado alcalino pelo uso da cimetidina. (Nocite J R).*