

USO DE OPIÁCEOS POR VIA PERIDURAL OU INTRATECAL  
(MORFINA)

1102  
*Esclarecimentos Sobre "Notas Prévias"*

Senhor Editor:

Acusamos o recebimento de sua missiva de 8 de novembro, queremos crer (a carta veio datada de 8 de outubro em resposta à nossa correspondência de 21 do mesmo mês) e, com toda honestidade, a abordagem dada por V. S<sup>a</sup>. à nossa modesta intenção causou-nos perplexidade. Esclarecimentos sobre "Notas Prévias" foram transubstanciados em incisivos lembretes sobre os critérios científicos de publicação, nebulosas questões conceituais e procedimentos éticos relacionados com a prática médica.

Quem quer que tenha acompanhado o nosso interesse, recente é bem verdade, pelo uso de opiáceos por estas novas rotas de administração, sentirá ao julgamento mais superficial, que fomos alvo, na melhor das hipóteses, de uma injustiça redacional.

Desejariamos que nos fosse permitido delinear resumidamente a nossa trajetória especificamente em relação à questão dos opiáceos, que acreditamos se projetará filosoficamente em relação aos princípios que governam a prática da nossa especialidade.

Ainda no início de ano tivemos oportunidade de ler o primeiro, ou um dos primeiros trabalhos, relacionado com o uso de morfina por via peridural no tratamento de dor incoercível<sup>1</sup>. Consideramos com efeito a técnica fascinante sem entretanto ceder ao "entusiasmo momentâneo", procurando ampliar, na medida do que nos fosse permitido os conhecimentos sobre o assunto. O importantíssimo aspecto considerado por Dr E Mathews<sup>2</sup> e que trouxemos à luz recentemente na literatura médica brasileira através deste respeitável Periódico<sup>3, 4</sup> bloqueou por vários meses o início da nossa utilização. Como iniciativa preliminar enviamos correspondências ao "Laboratório Clínico Silva Araújo S/A"<sup>5, 6</sup> quando então fomos informados do fechamento do mesmo.

Enviamos como passo seguinte correspondência ao Ilmo.<sup>o</sup> Sr Presidente da Central de Medicamentos - CEME fazendo sumária exposição de motivos, pedindo auxílio no sentido de informações sobre os preservativos da morfina e anexando as cartas anteriores enviadas ao citado Laboratório<sup>7</sup>. Nesta ocasião porfiamos sobretudo pela preservação da morfina em nosso mercado como anestésico venoso alternativo para pacientes de alto risco, entre outros. Esta correspondência foi elaborada a partir do HRP - FHDF do qual éramos servidor<sup>8</sup>. A Central de Medicamentos, através de seu Ilmo.<sup>o</sup> Presidente nos fez a delicadeza de enviar ofício ao HRP em 30/05/80, acolhendo as questões por nós levantadas. Sugeriu a volumosa correspondência que solicitássemos à "Casa Granada" esclarecimentos sobre a matéria, o que fizemos<sup>9</sup>. A resposta nos veio as mãos em 21 de maio de 1980<sup>10</sup>.

Ao assumirmos a Chefia da Unidade de Anestesiologia do HRS em junho p.p., encontramos em estoque ampolas de morfina, preparadas pela CEME, veiculadas apenas em solução fisiológica e por conseguinte prontas para uso epidural ou intratecal.

De posse de tais informações e a partir das publicações que lemos de Pert e cols<sup>11</sup>, Pasternak e col<sup>12</sup> e Snyder<sup>13, 14</sup> tomamos conhecimento da existência de receptores específicos para opiáceos de distribuição predominante em áreas do tálamo medial, substâncias cinzentas periaquedutais e substância gelatinosa de Rolando no corno posterior da medula, lâminas II e III de Rexed<sup>15</sup>. Já era de nosso conhecimento, através de leitura do trabalho original da postulada existência do mecanismo do portão<sup>16</sup> de função inibitória pré-sináptica em nível de substância gelatinosa. Tais elementos representam, ao nosso ver, valiosos suportes científicos que justificam o uso das referidas substâncias por estas vias.

Apesar de municiados de tais informações e em virtude do inusitado da técnica procuramos recolher na literatura dados sobre as repercussões clínicas do uso de opiáceos intratecal ou peridural<sup>17, 18, 19, 20, 21, 22, 23</sup> o que robusteceu a nossa crença sobre a eficácia do procedimento bem como de sua inocuidade. Tivemos igualmente a grata oportunidade de ler os trabalhos do Dr Yaksh<sup>24, 25, 26</sup> um dos quais destacando alguns aspectos da técnica em cobaias grávidas e seus conceitos<sup>27</sup>.

A nossa proposição a partir dos conhecimentos adquiridos e em virtude do entusiasmo provocado pela possibilidade da técnica de opiáceos por via peridural ou intratecal se consagrar em analgesia de trabalho de parto<sup>28</sup> foi de utilizá-la em grávidas. O Dr Husemeyer já havia tentado sem sucesso, e sem mencionar quaisquer efeitos indesejáveis para mãe ou recém-nato<sup>29</sup>. Aliás é conhecimento clássico que a morfina, especificamente, tem efeitos desprezíveis sobre a contratilidade uterina<sup>30</sup> e que embora a droga passe livremente pela barreira placentária<sup>31</sup> obedecendo a Lei de Fick, pequenas doses como as requeridas para a nova técnica não trazem efeitos adversos ao recém-nato, o que está em perfeita consonância com nossas observações clínicas, visto que já totalizamos cerca de 10 casos em pacientes grávidas após prévios esclarecimentos e autorização por escrito das mesmas.

Senhor Editor. Estamos inteiramente de acordo que a "investigação deve primar pela procura de contribuições" da mesma forma que os truismos dispensam enunciados. Admitimos que a expressão "assegurar o pioneirismo" foi de alguma infelicidade e nos penitenciamos por isto. Sentimo-nos entretanto no dever de fazer os devidos reparos, pois feliz é aquele que se revela capaz de lutar pelos princípios nos quais acredita.

Gostaríamos apenas de destacar que o plano do referido trabalho foi submetido a um nosso mestre que considerou válidas idéia e metodologia, fazendo as devidas correções que acolhemos prontamente.

Salientamos outrossim que em breve encaminharemos a V. Sa os resultados preliminares ou finais do referido trabalho e assim o fazemos na expectativa de que o mesmo será encarado como portador dos princípios de investigação clínica que explicitamos nas "NORMAS DA UNIDADE DE ANESTESIOLOGIA - HRS - FHDF" por nós pessoalmente elaboradas e submetidas ao juízo de

todos os colegas para aprovação e discussão <sup>32</sup>.

Agradecendo os esclarecimentos sobre as Notas Pré-vias e esperando ter esclarecido algumas dúvidas, registramos protestos de elevada estima e irrestrita consideração.

Atenciosamente

Francisco Carlos Alves do Carmo Ramos, EA  
 Quadra 4 - Conjunto E - Bloco C  
 Edifício Riviera - apto 206  
 70400 - Sobradinho, DF

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behar M and als - Epidural morphine in treatment of pain. *The Lancet*, March, 10: 527, 1979.
2. Mathews E - Epidural Morphine. *The Lancet*, March 24: 673, 1979.
3. Ramos F C A C - O mercado sem morfina. *Rev Bras Anest* 30: 161, 1980.
4. Ramos F C A C - Morfina - Carta ao Editor - *Rev Bras Anest* 30: 231, 1980.
5. Ramos F C A C - Carta endereçada ao "Laboratório Clínico Silva Araújo S/A" datada de 15 de fevereiro de 1980.
6. Ramos F C A C - Carta endereçada ao "Laboratório Clínico Silva Araújo S/A" datada de 14 de março de 1980.
7. Ramos F C A C - Carta endereçada ao Ilmo Sr Presidente da Central de Medicamentos, através da Direção do Hospital Regional de Planaltina - FHDF, datada de 29 de fevereiro de 1980.
8. Ramos F C A C - Carta anexa à missiva anterior encaminhada ao DD Diretor do HRP - FHDF, com igual data.
9. Ramos F C A C - Carta endereçada à "Casa Granada" datada de 14 de abril de 1980.
10. "Casa Granada Laboratórios, Farmácias e Drogarias S/A" - Carta-resposta datada 21 de maio de 1980.
11. Pert C B e cols - Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. *Proc Nat Acad Sci* 73: 3729, 1976.
12. Pasternak G W, Snyder S H - Identification of novel high affinity opiates receptors bindin in rat brain *Nature* 253: 563, 1975.
13. Snyder S H - Opiate Receptors and Internal Opiates *Sci Am* 236: 44, 1977.
14. Snyder S H - Opiate Receptors in the brain. *The new England Jour Medic* 296: 266, 1977.
15. Rexed B - The cytoarchitectonic organization of the spinal cord of the cat. *J Cell Comp Neur* 96: 415, 1952.
16. Melzack R, Wall P D - Pain mechanism: a new Theory *Science*, Vol 150, n.º 3699: 971, 1965.
17. Aruna R B and als - Aspects of Epidural Morphine. *The Lancet*, september, 15: 584, 1979.
18. Cousins M J and als - Aspects of Epidural Morphine. *The Lancet*, september, 15: 584, 1979.
19. Cousins M J and als - Selective spinal Analgesia. *The Lancet*, May 26: 11141, 1979.
20. Leslie J and als - Selective epidural analgesia. *The Lancet*, July, 21: 151, 1979.
21. Samii K and als - Selective spinal Analgesia. *The Lancet*, May, 26: 1142, 1979.
22. Wang J K and als - Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50: 149, 1979.
23. Wolfe M J and als - Selective epidural analgesia. *The Lancet*, July, 21: 150, 1979.
24. Yaksh T L and als - Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat. *Journ Pharm Exp Ther* 202: 411, 1977.
25. Yaksh T L - Analgetic actions of intrathecal opiates in cat and primate. *Brain Research*, 153: 205, 1978.
26. Yaksh T L and als - Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192: 1357, 1976.
27. Yaksh T L and als - Analgesia produced by a Spinal of morphine and Effect upon parturition in the rat. *Anesthesiology*, 51: 386, 1979.
28. Alper M H - Intrathecal Morphine: A new method of Obstetric Analgesia? *Anesthesiology*, 51: 378, 1979.
29. Husemeyer R P and als - Aspects of Epidural Morphine *The Lancet*, september, 15: 583, 1979.
30. Caldeyro-Barcia R and als - Action of morphine on the contractility of the human uterus. *Arch Int Pharmacodyn* 101: 171, 1955.
31. Moya F and als - Passage of drugs across the placenta. *Amer J Obstet Gynecol* 84: 1778, 1962.
32. Ramos F C A C - Normas da Unidade de Anestesiologia HRS - FHDF. Ítem 4, subitens 1 e 2.
33. Central de Medicamentos - Of COPESQ N.º 002387 30/05/80. Assunto: Morfina intratecal.
34. Bars D and als - Differential effects of morphine on response of dorsal horn lamina V type cell elicited by A and C fibre stimulation on the spinal cat. *Brain Research*. 115: 518, 1976.
35. Bars D and als - Depressive Effects of Morphine upon lamina V cells activities in the dorsal horn of the spinal cat. *Brain Research*, 98: 261, 1975.
36. Bonica J J - Principles and Pratic of Obstetric Analgesia & Anesthesia F A DAVIS COMPANY, Philadelphia. Vol I, 1967, pág 613.
37. Campbell C and als - Analgesia During Labor: A comparison of Pentobarbital, Meperidine and Morphine. *Obstet and Gynecology*, 6: 714, 1961.
38. Carstens E and als - Does morphine produce presynaptic inhibition in the spinal cord? *Phys Soc July* 1978, pág 137 P.
39. Cremonesi E - As Bases Neurofisiológicas da Anestesia *Rev Bras Anest* 30: 108, 1980.
40. Hanaoka K - The relative contribution of direct an supraspinal descending effects upon mechanism of morphine analgesia. *The Hour Pharm Exp Ther* 207: 476, 1978.
41. Kuriyama K and als - Morphine induced alterations of yamino butyric acid and taurine contents and L-glutamate decarboxylase activity in rat spinal cord an thalamus: possible correlates with analgesic action of morphine *Brain Research*, 148, 163, 1978.
42. Moore D C - REGIONAL BLOCK. CHARLES C THOMAS. Fourth Edition, Eighth Printing, 1978, 467.
43. Shinider S M, Moya F - O Anestesiologista, a Mãe e o Recém-nascido. Guanabara Koogan, 1978, pág 18.
44. Willer J C and als - Possible Explanation for analgesia mediated by direct spinal effect of morphine. *The Lancet*. 19: Jan, 1980 - Obs: cópia do artigo em nossas mãos.
45. Eskes T K A - Effect of morphine upon uterine contractility in late pregnancy. *Am Jour Obst Gynecology* Vol 84, 3: 281, 1962.

46. Ramos F C A C – Morfina Epidural em analgesia de parto - um estudo duplo cego. Plano de trabalho. Unidade de Anestesiologia HRS - FHDF.
47. Duggan A W and als – Supression on transmission of nociceptive impulses by morphine: selective effects of morphine administered in the region of the substantia gelatinosa. Br J Pharmac 61 : 65, 1977.
48. Dundee J W , Wyant G M – Intravenous Anaesthesia. Churchill Livingstone. Edinburg, London and New York, pág 295, 1974.
49. Goodman L S , Gilman A – As Bases Farmacológicas da Terapeutica, 4.<sup>a</sup> Edição Guanabara Koogan, pág 225, 1973.
50. Machado A – Neuroanatomia Funcional. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro - São Paulo, 1980 págs 127, 129, 156, 159.
51. Guyton A C – Anatomia e Fisiologia do Sistema Nervoso. Interamericana - 2.<sup>a</sup> edição, 1977 págs 61, 94, 98, 100, 154.

*Prezado Colega:*

*Acusamos o recebimento de sua carta datada de 21 de novembro p.p. e, por motivos de força maior, somente agora estamos respondendo.*

*Não tivemos a intenção de provocar uma injustiça redacional, como mencionado. Sua carta, já publicada, nos permitiu apresentar um esclarecimento sobre "Notas Pré-vias", pois temos acompanhado sua preocupação com relação aos opiáceos, mais precisamente, a morfina, bem como o seu procedimento ora transcrito e publicado na íntegra.*

*Outrossim, só temos a louvar e elogiar sua conduta no encaminhamento de um ensaio clínico, com as devidas precauções e metodologia e, sobretudo com o devido respeito para com os seres humanos.*

*Sem mais para o momento, enviamos nossos protestos de elevada consideração e apreço e, inscrevemo-nos,*

*Atenciosamente,*

*Masami Katayama*