

# Betanecol no Tratamento da Retenção Urinária Provocada pela Morfina Subaracnóidea \*

## *Betanecol in the Treatment of Spinal Morphine-Induced Urinary Retention*

Clóvis José da Silva Borges<sup>1</sup>, Sávio José Romuando de Araújo<sup>2</sup>

### RESUMO

Borges CJS, Araújo SJR - Betanecol no Tratamento da Retenção Urinária Provocada pela Morfina Subaracnóidea

**Justificativa e Objetivos** - A morfina tem sido utilizada nos bloqueios subaracnóideos para analgesia pós-operatória graças ao seu potencial analgésico prolongado e intenso. Porém, seus efeitos colaterais muitas vezes restringem seu uso. A retenção urinária é um deles. O objetivo deste estudo foi avaliar o emprego do betanecol para tratamento da retenção urinária causada pela morfina subaracnóidea, evitando assim a cateterização vesical do paciente.

**Método** - De quarenta e sete pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos com técnica anestésica de bloqueios subaracnóideos nas clínicas cirúrgicas e obstétricas com administração de morfina na dose de 0,1 mg, 26 pacientes apresentaram retenção urinária (55,3%). Quando o tratamento clássico (estimulação miccional e compressas locais) não evoluiu com sucesso, foram utilizadas doses fracionadas de 12,5 mg de betanecol, por via oral a cada hora, totalizando 50 mg em 4 horas. Após esse período sem resposta adequada ou se o paciente apresentasse incômodo vesical intenso antes de completar a última dose da medicação, seria feita cateterização vesical ou o uso de naloxona, classificando o método como ineficaz nesses casos.

**Resultados** - Nos pacientes que apresentaram retenção urinária, o tratamento conservador não obteve sucesso. Porém administrando-se betanecol de acordo com a padronização das doses nesse estudo, o mesmo foi eficaz em 14 pacientes (53,8%).

**Conclusões** - O betanecol pode ser um bom coadjuvante no tratamento da retenção urinária provocada pela morfina subaracnóidea.

**UNITERMOS** - ANALGÉSICOS, Opioides: morfina; COMPLICAÇÕES: retenção urinária; DROGAS: betanecol; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea

### SUMMARY

Borges CJS, Araújo SJR - Betanecol in the Treatment of Spinal Morphine-Induced Urinary Retention

**Background and Objectives** - Morphine has been used in spinal blocks for postoperative analgesia due to its prolonged and intense analgesic potential. Even so, its side effects very often limit its use. Urinary retention is one of them.

**Methods** - Offorty-seven patients submitted to surgical and obstetric procedures under spinal block with 0.1 mg morphine, 26 patients developed urinary retention (55.3%). When the classic treatment (micturition stimulation and local compresses) failed, fractionated doses of oral 12.5 mg betanecol were used at every hour, totaling 50 mg in 4 hours. After that period without appropriate response or if the patient presented intense vesical discomfort before the last dose, vesical catheterization would be performed or naloxone would be administered and the method was considered ineffective for those cases.

**Results** - The conservative treatment failed in patients with urinary retention. However, betanecol in the doses standardized in our study, was effective in 14 patient (53.8%).

**Conclusions** - Betanecol can be a good coadjuvant for treating spinal morphine-induced urinary retention.

**KEY WORDS** - ANALGESICS, Opioids: morphine; ANESTHETIC TECHNIQUES, Regional: spinal block; COMPLICATIONS: urinary retention; DRUGS: betanecol

### INTRODUÇÃO

Atualmente o uso da morfina nos bloqueios subaracnóideos é frequente. A principal vantagem da morfina nos bloqueios é o seu grande potencial analgésico pós-operatório prolongado, em torno de 18 a 24 horas, devido a sua característica hidrofilica; porém, como qualquer outra droga utilizada na clínica, a mesma não é isenta de efeitos colaterais. A retenção urinária é resultado da sua atuação nos receptores  $\mu$  e  $\kappa$  no corno dorsal da medula, mais especificamente na substância gelatinosa inibindo o reflexo da micção, elevando o tônus do esfínter externo da uretra e relaxando o trigono vesical dos ureteres<sup>1-3</sup>.

O tratamento atual da retenção urinária provocada pela morfina no bloqueio subaracnóideo é a utilização de um antagonista opióide específico ou cateterismo vesical<sup>1</sup>; porém esses métodos apresentam desvantagens, pois no primeiro ocorre a antagonização (dose-dependente) do efeito analgésico da morfina e no segundo existe o risco de infecção do trato urinário<sup>4</sup>.

O betanecol, agonista muscarínico, estimula o trato urinário, aumenta o peristaltismo ureteral, contrai o músculo detrusor da bexiga, eleva a pressão miccional voluntária máxima e reduz a capacidade vesical, além de contrair o trigono vesical e relaxar o esfínter externo da uretra<sup>2</sup>.

\* Recebido do (**Received from**) Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba UFPB, João Pessoa, PB  
1. Anestesiologista do Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB  
2. ME<sub>2</sub> do CET/SBA Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB

Apresentado (**Submitted**) em 27 de setembro de 2000  
Aceito (**Accepted**) para publicação em 31 de janeiro de 2001

Correspondência para (**Mail to**):

Dr. Clóvis José da Silva Borges  
Av. Oceano Pacífico, 702/302/B - Intermares  
58036-310 Cabedelo, PB

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2001

O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia do betanecol no tratamento da retenção urinária causada pela morfina subaracnóidea, o que evitaria a antagonização do efeito analgésico da morfina e a cateterização vesical do paciente.

## MÉTODO

O trabalho foi submetido à análise da Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, com posterior aprovação. Os pacientes foram devidamente informados e orientados quanto à sua participação voluntária nesse estudo e deram consentimento por escrito.

Participaram do estudo 47 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos exclusivamente com técnicas anestésicas de bloqueio subaracnóideo (hérnias inguinais, cesarianas, hemorroidectomias e cistos pilomidais), os quais foram avaliados nas primeiras 24 horas pós-operatórias e orientados quanto à importância de estimular a micção.

A amostra foi constituída por pacientes estado físico ASA I, II e III, com idades entre 15 e 65 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos os pacientes com história pregressa de hipertireoidismo ou hipotensão, instabilidade vasomotora, epilepsia e parkinsonismo, bem como aqueles com sondagem vesical prévia.

A medicação pré-anestésica foi diazepam (0,1 a 0,15 mg.kg<sup>-1</sup>), por via oral, 60 a 90 minutos antes do início previsto para o procedimento. Na sala de cirurgia, a monitorização constou de cardioscópio, pressão arterial não invasiva e oximetria de pulso e instalação da linha venosa com cateter 18 ou 20G em um dos membros superiores, para infusão de soluções cristalóides e drogas. A hidratação foi feita com 5 a 15 ml.kg<sup>-1</sup> de solução cristalóide dependendo do tipo e porte da cirurgia. A padronização da dose da morfina para o bloqueio subaracnóideo foi 0,1 mg e o anestésico local foi bupivacaína hiperbárica na dose de 15 a 20 mg, sendo utilizada agulha tipo Quincke 25G ou 27G, e a punção realizada nos espaços L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> ou L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>. Nos pacientes que desenvolveram retenção urinária foi instituído o tratamento clássico que consistiu em estimulação miccional e compressas locais. Quando o mesmo não evoluiu com sucesso, foram utilizadas doses fracionadas de 12,5 mg de betanecol, por via oral a cada hora, totalizando 50 mg em 4 horas. Após esse período sem resposta adequada, ou seja, sem micção espontânea ou se o paciente apresentasse incômodo vesical intenso antes de completar a última dose da medicação empregada, o mesmo era submetido à cateterização vesical ou uso de naloxona classificando o método como ineficaz. Foram analisados também os efeitos adversos com administração da droga em estudo. Os dados foram submetidos à análise descritiva.

## RESULTADOS

Dos 47 pacientes submetidos a bloqueios subaracnóideos, 26 apresentaram retenção urinária representando 55,3% (Tabela I).

Tabela I - Dados Demográficos

ASA	Sexo	Idade	Peso
I/III	M-35%,F-65%	40 ± 25 anos *	60 ± 20 kg *

\* Dados expressos pela Média ± DP

Quanto ao intervalo pós-operatório, o período de 06 a 12 horas foi o período no qual os pacientes mais apresentaram retenção urinária correspondente a 17 pacientes (65,4%), seguidos dos intervalos de 12 a 18 horas com 06 pacientes (23,1%) e de 0 a 6 horas com o número de 3 pacientes (11,5%) enquanto que a partir da 18<sup>a</sup> hora não foram identificados pacientes com retenção urinária (Tabela II).

Tabela II - Intervalos Pós-Operatórios de Retenção Urinária

Horas	Número de Pacientes	%
01-06	03	11,5
06-12	17	65,4
12-18	06	23,1
18-24	-	-
Total	26	100

Nos pacientes que apresentaram retenção urinária, o tratamento conservador não obteve sucesso. Porém administrando-se betanecol de acordo com a padronização das doses nesse estudo, o mesmo foi eficaz em 14 pacientes, ou seja, 53, 8% (Tabela III).

Tabela III - Pacientes com Retenção Urinária Tratados com Betanecol

Resultados	Número de Pacientes	%
Eficaz	14	53,8
Não eficaz	12	46,2
Total	26	100

Com relação ao tratamento com betanecol e o período pós-operatório, no intervalo de 0 a 6 horas, este foi eficaz em 3 pacientes, tendo melhor resposta a partir da 6<sup>a</sup> hora (Tabela IV).

Tabela IV - Pacientes com Retenção Urinária Tratados com Betanecol (Intervalos)

Horas	Eficaz	Não eficaz	Total
0-06	03	-	03
06-12	08	09	17
12-18	03	03	06
Total	14	12	26

A eficácia da droga foi avaliada em relação ao tempo que a mesma levaria para que o paciente apresentasse diurese espontânea de acordo com a dose empregada. A dose mínima utilizada do betanecol para se obter resposta positiva ao tratamento foi de 25 mg e a maior dose eficaz foi a partir de 37,5 mg (Tabela V).

**Tabela V - Eficácia do Betanecol**

Dose/Tempo de duração	Número de Pacientes	%
25 mg (2ª hora)	06	42,9
37,5 mg (3ª hora)	05	35,7
50 mg (4ª hora)	03	21,4
Total	14	100

## DISCUSSÃO

Sempre foi procurada uma forma de se obter analgesia pós-operatório com qualidade e poucos efeitos colaterais. A morfina surgiu como uma droga que, quando administrada por via subaracnóidea, proporciona analgesia adequada; porém, os efeitos colaterais limitam sua indicação.

Atualmente, com a diminuição da dose preconizada e principalmente com os antagonistas existentes, o seu uso tornou-se mais seguro e com menos efeitos indesejáveis.

Este trabalho teve como finalidade encontrar uma forma segura de diminuir a retenção urinária provocada pela morfina, sem o comprometimento da analgesia pós-operatória. Assim resolveu-se administrar o betanecol para tratar a retenção urinária provocada pela morfina, pois o betanecol é um agente colinomimético muscarínico que atua nos receptores colinérgicos das células efetoras autônomas do músculo liso da bexiga urinária e do trato gastrointestinal<sup>4</sup>. O betanecol aumenta o tônus do músculo detrusor urinário e trígono vesical, estimulando o peristaltismo ureteral, provocando o relaxamento do esfincter externo da uretra, produzindo contração suficientemente forte para iniciar a micção e esvaziar a bexiga, sem no entanto alterar os níveis de analgesia<sup>3,5</sup>.

O betanecol foi administrado em 26 pacientes que tiveram retenção urinária após anestesia subaracnóidea com uso de morfina e que não obtiveram resposta adequada ao tratamento convencional para estimulação miccional. Os resultados foram satisfatórios em 14 pacientes. Só a partir de 25 mg é que a dose foi se tornando eficaz, tendo-se obtido melhores resultados com a dose de 50 mg, e no intervalo de 6 a 12 horas do pós-operatório. Não foi evidenciada nenhuma reação adversa da droga nas doses utilizadas neste trabalho.

Analizando-se os resultados obtidos nesta pesquisa, verifica-se que o betanecol parece ser um bom coadjuvante no tratamento da retenção urinária provocada pela morfina subaracnóidea. Entretanto, faz-se necessário um estudo com maior número de pacientes, nos quais se pesquisariam outras doses para obter uma dose efetiva, sem efeitos colaterais, e que promovesse o esvaziamento da bexiga no menor tempo possível.

## Betanecol in the Treatment of Spinal Morphine-Induced Urinary Retention

Clóvis José da Silva Borges, M.D., Sávio José Romuando de Araújo, M.D.

### INTRODUCTION

Morphine is often used in spinal blocks. Its major advantage is prolonged postoperative analgesia (18 to 24 hours) due to its hydrophilic characteristic; however, as with any other drug, it is not free from side-effects. Urinary retention results from its action on spinal cord dorsal horn  $\mu$  and  $\kappa$  receptors, mainly on the gelatinous substance, inhibiting micturition reflex, increasing external urethral sphincter tonus and relaxing urethers vesical trigone<sup>1-3</sup>.

Current spinal morphine-induced urine retention treatments are a specific opioid antagonist or vesical catheterization<sup>1</sup>, but those methods have disadvantages because the first presents a dose-dependent antagonization of morphine's analgesic effect and the latter poses a risk for urinary tract infection<sup>4</sup>.

Betanecol, a muscarinic agonist, stimulates the urinary tract, increases urethral movements, contracts detrusor muscle, increases maximum voluntary micturition pressure and decreases vesical capacity, in addition to contracting the vesical trigone of bladder and relaxing external urethral sphincter<sup>2</sup>.

This study aimed at evaluating the efficacy of betanecol in treating spinal morphine-induced urine retention, thus preventing the antagonization of morphine's analgesic effects and vesical catheterization.

### METHODS

After the Hospital Universitário Lauro Wanderley Research and Ethics Committee approval and their informed consent, participated in this study 47 patients of both genders, aged 15 to 65 years, physical status ASA I, II and III, exclusively submitted to surgical procedures under spinal block (inguinal hernias, Cesarean sections, hemorrhoidectomies and pilonidal cysts resections), who were evaluated during the first 24 postoperative hours and informed about the importance of micturition stimulation. Patients with hyperthyroidism or hypotension history, vasomotor instability, epilepsy, Parkinson's disease or submitted to previous vesical catheter were excluded from the study.

Patients were premedicated with oral diazepam (0.1 to 0.15 mg.kg<sup>-1</sup>) 60 to 90 minutes before the procedure. Monitoring in the operating room consisted of cardioscope, non invasive blood pressure, pulse oximetry and a venous line with an 18 or 20G catheter in an upper limb for crystalloid and drug infusion. Patients were hydrated with 5 to 15 ml.kg<sup>-1</sup> of crystalloids, according on surgery type and duration. Spinal morphine dose was standardized in 0.1 mg and local anesthesia was

performed at L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> or L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> interspace with 15 to 20 mg hyperbaric bupivacaine and 25G or 27G Quincke needle. Patients developing urinary retention received the classic treatment of micturition stimulation and local compresses. In case of failure, oral fractionated doses of 12.5 mg betanecol were administered at every hour in a total of 50 mg in 4 hours. After this period and faced to an inadequate response, that is no spontaneous micturition or intense vesical discomfort before the last dose, patients were submitted to vesical catheterization or would receive naloxone being the method classified as ineffective. Adverse effects of the drug being studied were also evaluated.

Data were submitted to descriptive analysis.

## RESULTS

Of 47 patients submitted to spinal block, 26 (55.3%) had urinary retention (Table I).

**Table I - Demographics Data**

ASA	Gender	Age	Weight
I/III	M-35%, F-65%	40 ± 25 anos *	60 ± 20 kg *

\* Data expressed in Mean ± SD

The period in which patients had more urinary retention was from 6 to 12 hours after surgery, with an incidence of 17 patients (65.4%), followed by 12 to 18 hours with 6 patients (23.1%) and from 0 to 6 hours with 3 patients (11.5%), while after the 18<sup>th</sup> hour no urinary retention was observed (Table II).

**Table II - Postoperative Urinary Retention Intervals**

Hours	Number of Patients	%
01-06	03	11.5
06-12	17	65.4
12-18	06	23.1
18-24	-	-
Total	26	100

The conservative treatment failed with patients developing urinary retention. However, betanecol in standardized doses was effective in 14 patients or 53.8% (Table III).

**Table III - Patients with Urinary Retention Treated with Betanecol**

Results	Number of Patients	%
Effective	14	53.8
Ineffective	12	46.2
Total	26	100

In the postoperative period betanecol was effective in 3 patients from 0 to 6 hours with the best response after 6 hours (Table IV).

**Table IV - Patients with Urinary Retention Treated with Betanecol (Intervals)**

Hours	Effective	Ineffective	Total
0-6	03	-	03
06-12	08	09	17
12-18	03	03	06
Total	14	12	26

Drug efficacy was evaluated as a function of the time it took for spontaneous micturition, according to the dose used. Minimum dose to obtain a positive response was 25 mg and the highest effective dose initiate at 37.5 mg (Table V).

**Table V - Efficacy of Betanecol**

Dose/ Duration time	Number of Pacientes	%
25 mg (2 <sup>nd</sup> hour)	06	42.9
37.5 mg (3 <sup>rd</sup> hour)	05	35.7
50 mg (4 <sup>st</sup> hour)	03	21.4
Total	14	100

## DISCUSSION

Quality in postoperative analgesia with few side-effects has been always looked for. Spinal morphine provides adequate analgesia but its side-effects limit its use. Currently, with lower doses and especially with existing antagonists, it has become safer and with less undesirable effects.

This study aimed at finding a safe way to reduce morphine-induced urinary retention without affecting postoperative analgesia. So, we decided to administer betanecol to treat morphine-induced urinary retention because betanecol is a muscarinic cholinomimetic agent acting on cholinergic receptors of autonomic effector cells of the bladder smooth muscle and of the GI tract<sup>4</sup>. Betanecol increases the tonus of the urinary detrusor muscle and of the vesical trigone, stimulating urethral movements, relaxing urethral external sphincter and producing a contraction strong enough to trigger micturition and bladder emptying without however changing analgesia levels<sup>3,5</sup>.

Betanecol was administered to 26 patients with spinal morphine-induced urinary retention and who did not respond to conventional treatments. Results were satisfactory in 14 patients. The drug was effective only after 25 mg and the best results were obtained with 50 mg and from 6 to 12 hours after surgery. No adverse reactions were observed during this study.

Our results show that betanecol seems to be a good coadjuvant in treating spinal morphine-induced urinary retention. However, a larger study is needed to evaluate other doses to obtain an effective dose free from side-effects and that would promote the fastest bladder emptying.

**REFERÊNCIAS - REFERENCES**

01. Manica J - Anestesiologia Princípios e Técnicas. 2<sup>a</sup> Ed, São Paulo, Artes Médicas, 1997;288-293.
02. O'Reilly PH - Postoperative urinary retention in men, B M J, 1991;302:864.
03. Goodman e Gilman - As Bases da Farmacologia Terapêutica, 9<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995;103-108.
04. Riella MC - Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletélicos, 2<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988;438-439.

**RESUMEN**

Borges CJS, Araújo SJR - Betanecol en el Tratamiento de la Retención Urinaria Provocada por la Morfina Subaracnóidea

**Justificativa y Objetivos** - La morfina ha sido utilizada en los bloqueos subaracnóideos para analgesia pós-operatoria gracias a su potencial analgésico prolongado e intenso. Más, sus efectos colaterales muchas veces restringen su uso. La retención urinaria es un deles. El objetivo de este estudio fue evaluar el empleo del betanecol para tratamiento de la retención urinaria causada por la morfina subaracnóidea, evitando así la cateterización vesical del paciente.

**Método** - De cuarenta y siete pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos con técnica anestésica de bloqueos subaracnóideos en las clínicas quirúrgicas y obstétricas con administración de morfina en la dosis de 0,1 mg, 26 pacientes presentaron retención urinaria (55,3%). Cuando el tratamiento clásico (estimulación miccional y compresas locales) no evolucionó con suceso, fueron utilizadas dosis fraccionadas de 12,5 mg de betanecol, por vía oral a cada hora, totalizando 50 mg en 4 horas. Después de ese período sin respuesta adecuada o si el paciente presentase incomodo vejical intenso antes de completar la última dosis de la medicación, sería hecha cateterización vejical o el uso de naloxona, clasificando el método como ineficaz en esos casos.

**Resultados** - En los pacientes que presentaron retención urinaria, el tratamiento conservador no obtuvo suceso. Sin embargo administrándose betanecol de acuerdo con los padrones de las dosis en ese estudio, el mismo fue eficaz en 14 pacientes (53,8%).

**Conclusiones** - El betanecol puede ser un buen coadyuvante en el tratamiento de la retención urinaria provocada por la morfina subaracnóidea.