

Efeitos Cardiorrespiratórios da Nalbufina e Morfina como Medicação Pré-Anestésica em Pacientes Hígidos

L. E. Imbeloni, TSA¹ & C. P. Maia, TSA²

Imbeloni L E, Maia C P — Cardiorespiratory effects of nalbuphine and morphine premedication in adult surgical patients.

Nalbuphine and morphine similarly decreased respiratory rate (1–3 rpm) and both increased PaCO₂ (average 2.50 mmHg or 0.33 kPa) without interfering with PaO₂. As to the circulatory effects there was not any alteration in either the systolic or diastolic decrease in the heart rate. The sedative effects of both drugs were similar.

Nalbuphine causes a slight respiratory depression and similar sedative and cardiovascular effects to equipotent doses of morphine, in young patients.

Key - Words: ANALGESICS, NARCOTIC: morphine, nalbuphine; PRE-ANESTHETIC MEDICATION

Analgesia produzida pela morfina é associada à depressão respiratória, diretamente proporcional à dose¹. Nalbufina, um analgésico agonista-antagonista, tem potência similar à da morfina em doses clínicas de 10 mg ou menos², mas com menor depressão respiratória³. Doses cumulativas de nalbufina produzem um efeito "teto" protetor para a depressão respiratória³, isto é, o aumento da dose não implica em maior depressão respiratória, proporcionando deste modo um fator de segurança entre os narcóticos.

A finalidade deste estudo foi avaliar os efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da nalbufina e da morfina como medicação pré-anestésica em pacientes jovens hígidos.

METODOLOGIA

Quarenta pacientes de ambos os sexos selecionados para cirurgia com idade inferior a 40 anos e sem patologia cardiorrespiratória foram divididos em dois grupos: no grupo 1 foi utilizada a nalbufina e no grupo 2 a morfina. A medicação pré-anestésica foi injetada sempre no músculo deltóide na dose fixa de 10 mg tanto para o grupo 1 como para o grupo 2. Não se adicionou qualquer outra medicação pré-anestésica, nem se utilizou grupo placebo.

Após a injeção os pacientes permaneciam no leito, deitados, até que fossem encaminhados à sala de operações, quando se levantavam para mudar do leito para a maca. A gasometria arterial foi analisada antes (véspera) e 60 a 90 min após o uso das drogas, na sala de operações, através do aparelho Corning pH Blood Gas 165. A pressão arterial (PA) foi avaliada pelo método de Riva Rocci, frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR) pela contagem direta durante 1 min antes e 60 a 90 min após o uso das drogas.

A sedação foi avaliada através de uma escala de 1 a 4 de 60 a 90 min após o uso das drogas. Os níveis de sedação foram: 1 = desper-

Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia do Hospital de Ipanema (CET/SBA), Rio de Janeiro, RJ.

1 Anestesiologista. Intensivista do CTI do Hospital Miguel Couto

2 Chefe do Serviço e Responsável pelo CET/SBA

*Correspondência para Luiz Eduardo Imbeloni
Av. Epitácio Pessoa, 2566, ap. 410-A
22471 - Rio de Janeiro, RJ*

Recebido em 24 de junho de 1985

Aceito para publicação em 4 de novembro de 1985

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

to, alerta; 2 = sonolento; 3 = dormindo, responde a estímulo verbal; 4 = dormindo, não responde a estímulo verbal.

Os efeitos colaterais como náuseas, vômitos, prurido, hipotensão ortostática e depressão respiratória foram anotados.

Os resultados obtidos foram analisados pelo teste t de Student comparando-se a média da variação dos parâmetros cardiorrespiratórios antes e de 60 a 90 min após o uso das drogas.

RESULTADOS

Do grupo da nalbufina participaram 20 pacientes, sendo 12 (60%) do sexo masculino, enquanto no grupo da morfina participaram também 20 pacientes, sendo 11 (55%) do sexo masculino. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a média das idades nos dois grupos (t = 0,22) (Figura 1).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a média de cada parâmetro cardiorrespiratório, PAS, PAD, FC, FR, PO₂, PCO₂ e pH, entre os dois grupos antes do uso das drogas (Tabela I).

Para cada parâmetro calculou-se a variação com a diferença do valor antes menos o valor 60-90 min após administração das drogas. Esta variação é calculada para cada paciente e no final foram comparadas estatisticamente as correspondentes médias nos grupos 1 e 2. A partir da Tabela II verifica-se que há um decréscimo significativo da PAS em ambos os grupos. A redução média no grupo 1 é de

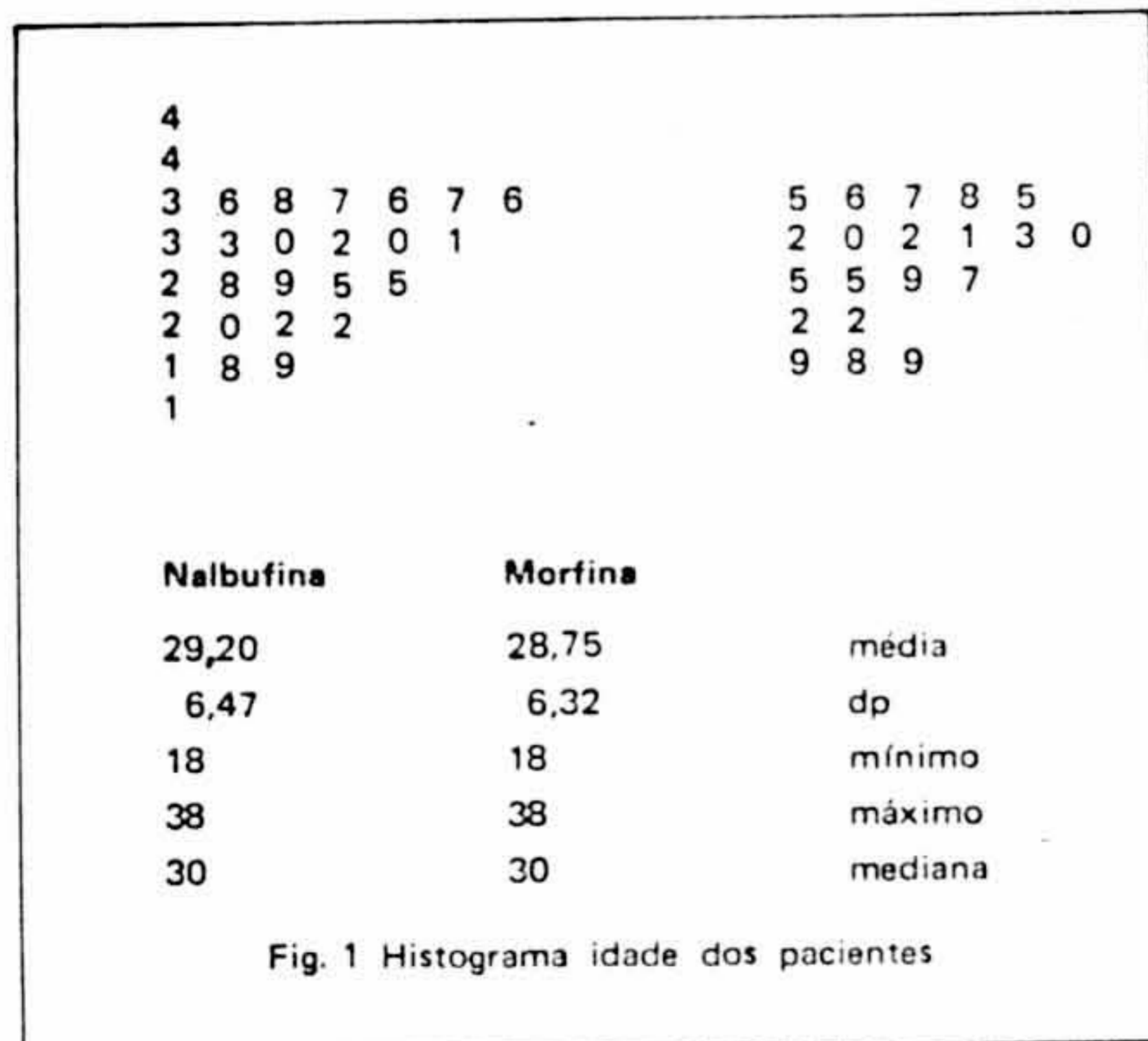


Fig. 1 Histograma idade dos pacientes

0,07 kPa (0,55 mm Hg) e de 0,09 kPa (0,70 mm Hg) no grupo 2. A diferença entre os dois decréscimos de PAS não foi, entretanto, significativa (t = 0,40). A PAD média não sofreu variação no grupo 1 e tampouco no grupo 2. A FC no grupo 1 sofreu uma significativa redução, enquanto que o grupo 2 não apresentou uma variação significativa. A diferença entre as duas variações foi significativa (t = 2,09; p < 0,05). Quanto à FR decres-

Tabela I - Parâmetros cardiorrespiratórios iniciais

Par	Grupo	Média	dp	t-estatística (38 gl)
PAS	1	125,50	11,46	0,13
	2	126,00	12,32	
PAD	1	81,50	8,75	0,35
	2	80,50	9,45	
FC	1	81,00	6,47	0,43
	2	80,20	5,35	
FR	1	17,90	2,00	0,00
	2	17,70	2,08	
PO ₂	1	95,65	3,01	0,11
	2	95,55	2,98	
PCO ₂	1	38,20	1,67	0,48
	2	37,95	1,64	
pH	1	7,38	0,02	0,00
	2	7,38	0,02	

Tabela II - Variação dos parâmetros cardiorrespiratórios após uso de Nalbufina (grupo 1) e Morfina (grupo 2)

Par	Grupo	Média	dp	95% CI	t-estatística (38 gl)
PAS	1	0,55	0,89	(0,14;0,96)	0,40
	2	0,70	1,42	(0,04;1,36)	
PAD	1	0,15	0,75	(-0,20;0,50)	0,00
	2	0,15	1,14	(-0,38;0,68)	
FC	1	1,50	2,74	(0,22;2,78)	2,09 (p < 0,05)
	2	0,10	1,21	(-0,46;0,66)	
FR	1	2,80	2,19	(1,78;3,82)	0,51
	2	3,20	2,71	(1,94;4,46)	
PO ₂	1	0,40	1,67	(-0,38;1,18)	1,32
	2	-0,30	1,69	(-1,09;0,49)	
PCO ₂	1	-2,10	1,83	(-2,95;-1,25)	1,20
	2	-2,85	2,11	(-3,83;-1,87)	
pH	1	0,00	0,01	(0,00;0,00)	0,00
	2	0,00	0,01	(0,00;0,00)	

ceu significativamente nos dois grupos sem discriminá-los. A PO_2 permaneceu constante durante o período e a PCO_2 subiu significativamente nos dois grupos, sem distingui-los. O pH permaneceu inalterado.

Não houve diferença significativa quanto ao efeito da sedação em ambos os grupos (Tabela III). A mesma proporção (15%) de casos atingiu o grau 3 da escala, o grau 2 foi atingido por 55% dos pacientes sob efeito da nalbufina e por 50% dos pacientes sob efeito da morfina. O grau 1 foi atingido por 30% e 35% nos grupos 1 e 2 respectivamente. Estas proporções são estatisticamente iguais (teste χ^2). Nenhum paciente de ambos os grupos atingiu o valor 4 da escala de sedação.

Os efeitos colaterais (Tabela IV) apareceram menos freqüentemente no grupo 1. Observou-se náuseas em um paciente no grupo 1 e dois no grupo 2; prurido em apenas um paciente no grupo 2 e hipotensão ortostática em três pacientes do grupo 2.

DISCUSSÃO

Os efeitos cardiovasculares, depressão respiratória, sedação em resposta a doses equípotentes de nalbufina e morfina são similares. Ambas as drogas produzem boas condições pré-operatórias com discreto aumento dos efeitos colaterais com o uso de morfina.

Quando utilizada na dose de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ a nalbufina produz analgesia similar em magni-

tude e duração à mesma dose de morfina⁴, afetando de forma similar a ventilação⁴. Com doses cumulativas a morfina produz um aumento da depressão respiratória e significativo aumento da analgesia, enquanto que o aumento da dose de nalbufina não produz aumento adicional na depressão respiratória que a observada com dose de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ ⁴. A nalbufina na dose de 10 mg por via muscular tem o início de ação em 15 minutos ou menos⁵ e seu efeito analgésico máximo ocorre em torno de 1 hora², com duração aproximada de 4 a 5 horas² sendo sua ação menor do que a da morfina² e mais longa do que a pentazocina⁵.

Os efeitos colaterais são incomuns quando do uso muscular de nalbufina e morfina. Com a utilização venosa como medicação pré-anestésica, há um aumento na incidência de náuseas e vômitos, com o uso de morfina comparado com doses similares de nalbufina⁶. A hipotensão arterial provocada pela morfina envolve vários mecanismos⁷. A morfina, assim como outros opiáceos, provocam um aumento da liberação de histamina que bloqueia os receptores histamino H_1 , produzindo hipotensão. Associado a este mecanismo periférico, ela induz uma dilatação arteriolar pela supressão central do tônus adrenérgico. Já o uso de nalbufina não está relacionado com hipotensão arterial nos trabalhos consultados. No nosso estudo ocorreu hipotensão ortostática em 15% dos pacientes do grupo da morfina e em nenhum do grupo da nalbufina.

Nalbufina produz efeitos hemodinâmicos, respiratórios e sedativos comparáveis com doses equípotentes de morfina. Embora ocorressem mudanças na PCO_2 e FR em ambos os grupos, sem alteração da PO_2 , estas não foram suficientes para que houvesse intervenção ou mesmo preocupação. Ocorreu uma diminuição na FC no grupo da nalbufina sem atingir níveis preocupantes. Nalbufina e morfina proporcionam excelentes condições pré-anestésicas em pacientes hígidos com menos de 40 anos, sem efeitos deletérios para o sistema cardiorrespiratório. A maior vantagem da nalbufina é não estar sob controle governamental dos narcóticos⁵ e ter pequeno potencial de abuso devido à sua atividade antagonista.

Tabela III - Freqüência de sedação nos dois grupos

Grupo	Escala de sedação			
	1	2	3	4
Nalbufina	06	11	03	00
Morfina	07	10	03	00

Tabela IV - Efeitos colaterais nos dois grupos.

Efeitos colaterais	Nalbufina	Morfina
Náusea	1	2
Prurido	0	1
Hipot. ortostática	0	3

Imbeloni L E, Maia C P — Efeitos cardiorrespiratórios da nalbufina e morfina utilizadas como medicação pré-anestésica em pacientes hígidos.

Nalbufina e morfina produzem diminuição similar na frequência respiratória (1 a 3 irpm) e um aumento similar na PCO₂ arterial (média 2,50 mm Hg = 0,33 kPa) sem alteração na PO₂ arterial. Quanto aos efeitos cardíacos não existe diferença na pressão arterial sistólica e diastólica em ambos os grupos, porém há uma diminuição significativa em relação à frequência cardíaca com o uso de nalbufina. Quanto à sedação não se observou diferença significativa quando se comparou as duas drogas. No grupo da morfina observou-se maior frequência de efeitos colaterais.

Nalbufina produz uma discreta depressão respiratória, sedação e alteração cardiovascular similares quando comparada com doses equipotentes de morfina em pacientes jovens.

Unitermos: HIPNOANALGÉSICOS: morfina, nalbufina; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Imbeloni L E, Maia C P — Efectos cardiorespiratorios de la nalbufina y morfina como medicación preanestésica en pacientes hígidos.

La nalbufina y la morfina producen disminución semejante en la frecuencia respiratoria (1 a 3 irpm) y un aumento igual en la PCO₂ arterial (media 2,50 mm Hg = 0,33 kPa) sin alteración en la PO₂ arterial. Con respecto a los efectos cardíacos no existe ninguna diferencia en la presión arterial sistólica y diastólica en ambos grupos, no entanto, hay una disminución significativa con relación a la frecuencia cardíaca con el uso de la nalbufina. Con relación al sedativo, no se observó ninguna diferencia significativa cuando fueron comparadas las dos drogas. Fue observada mayor frecuencia de los efectos colaterales en el grupo de la morfina.

La nalbufina produce una discreta depresión respiratoria, sedación y alteración cardiovascular semejantes cuando comparada con dosis equivalentes de morfina en jóvenes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echenhoff J E, Oech S R — The effects of narcotics and antagonists on respiration and circulation in man. A review. *Clin Pharmacol Ther*, 1960; 1: 483-523.
2. Beaver W R, Feise G A — A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. *J Pharmacol Exp Ther*, 1978; 20: 487-496.
3. Romagnoli A, Keats A S — Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther*, 1980; 27: 478-485.
4. Gal T J, DiFazio C A — Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine. *Anesthesiology*, 1982; 57: 367-374.
5. Miller R R — Evaluation of nalbuphine hydrochloride. *Am J Hosp Ther*, 1980; 37: 942-949.
6. Fragen R J, Caldwell N — Acute intravenous premedication with nalbuphine. *Anesth Analg*, 1977; 56: 808-812.
7. Jaffe J H, Martin W R — Opioid analgesics and antagonists. In: Goodman L S, Gilman A, editors: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, New York, 1980; Macmillan Publishing Co., INC, pg. 502.