

Experiência Clínica com Morfina por Via Espinhal: Estudo Retrospectivo‡

J. R. Nocite, TSA¶, A. M. M. Nunes, TSA§, C. G. Pereiraξ & R. R. R. Sorianoξ

Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G, Soriano R R R – Clinical experience with spinal morphine. A retrospective survey. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 319 - 323

We have conducted a retrospective survey of clinical experience with spinal morphine. From January 1, 1981 to December 31, 1982, extradural morphine had been given to 296 patients and intrathecal morphine to 88 patients (total 384 patients). The doses of extradural morphine were in the range of 2,0 - 5,0 mg and those of intrathecal morphine, 0,25 - 0,50 mg. Multiple doses were administered through an epidural catheter in 36 patients (9,30%); all others received a single dose.

Ventilatory depression requiring treatment with nalorphine was noted in one patient treated with extradural morphine (0,33%) and in none given intrathecal morphine. Pruritus was reported in 24 patients (8,10%) receiving extradural morphine and in none receiving intrathecal morphine. Urinary retention was reported in 20 patients (6,75%) treated with extradural morphine and in 12 patients (13,60%) given intrathecal morphine. It is stressed the need for continuous vigilance after injection of spinal morphine, owing to lack of foreseeability about the cases of late ventilatory depression, the most frightening complication of the method.

Key - Words: ANALGESICS, NARCOTIC: morphine; ANESTHETIC TECHNIQUES: regional, epidural, spinal; COMPLICATIONS; PAIN: post-operative

APÓS os relatos iniciais sobre o alívio da dor crônica e pós-operatória com pequenas doses de morfina por via intratecal e peridural em 1979^{1,2}, multiplicaram-se as observações sobre o método em todo o mundo, de tal modo que já durante o VII Congresso Mundial de Anestesiologia realizado em Hamburgo em 1980 foi apresentada a experiência de autores de diversos países com o emprego de narcóticos por via espinhal no controle da dor³. Obviamente, à medida que se acumularam as publicações que foram conduzidos estudos clínicos controlados sobre o assunto, passaram a evidenciar-se alguns efeitos colaterais adversos do método, especialmente depressão ventilatória tardia^{4,7}, prurido^{8,10} e retenção urinária^{9,11}. Por outro lado, observações clínicas bem conduzidas não deixaram dúvidas quanto à relação entre o efeito analgésico e a ação destas drogas a nível medular¹², até que em 1983 Homma e col¹³ demonstraram de maneira definitiva, em trabalho experimental, que a morfina administrada por via espinhal é capaz de supri-

mir a atividade evocada por estímulos nócicos em neurônios do corno dorsal da medula.

Nossas primeiras observações com o emprego de narcóticos por via espinhal datam de outubro de 1980; desde então foram sendo progressivamente apresentados os resultados por nós obtidos em estudos clínicos planejados e em casos isolados^{14,18}. Estes resultados encorajaram-nos ao uso freqüente da morfina por via espinhal, com todos os cuidados exigidos pelo método. O presente trabalho visa apresentar as conclusões de um estudo retrospectivo sobre a experiência clínica com a administração de morfina por via espinhal neste serviço num período de dois anos.

METODOLOGIA

Foram levantadas as fichas técnicas de todos os pacientes que receberam morfina por via espinhal de 01 de janeiro de 1981 a 31 de dezembro de 1982. Os dados das fichas foram transferidos para um protocolo contendo os seguintes parâmetros:

- 1 - Idade do paciente.
- 2 - Finalidade da injeção.
- 3 - Via de administração (peridural, intratecal).
- 4 - Nível da punção (instalação de cateter ?).
- 5 - Dose de morfina e diluição.
- 6 - Efeitos adversos (depressão ventilatória, prurido, retenção urinária, náuseas e vômitos, depressão cardiovascular, disforia, outros).
- 7 - Ocorrência de taquifilaxia (em uso prolongado).

Os números e porcentuais levantados foram ordenados em Tabelas para facilitar a apresentação dos resultados.

RESULTADOS

No período considerado, 384 pacientes receberam morfina por via espinhal, dos quais 372 para controle de

‡ 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 Efetivo do Serviço de Anestesia (CET-SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto

ξ Médico em Especialização no CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP 1982-83.

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

Recebido em 4 de agosto de 1983

Aceito para publicação em 30 de agosto de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

dor pós-operatória e 12 para tratamento de dor crônica. Em 36 pacientes (9,3% dos casos) foram administradas mais de uma dose através de cateter peridural; nos demais (90,7% dos casos) administrou-se dose única do narcótico. Em todos os pacientes com dor crônica instalou-se cateter peridural.

Na Tabela I observa-se a distribuição das idades dos pacientes. Na Tabela II estão expressas as finalidades e as respectivas frequências com que o método foi empregado.

A via de administração foi peridural em 296 pacientes (77% dos casos) e intratecal em 88 pacientes (23% dos casos).

Pela via peridural, as doses variaram entre 2,0 e 5,0 mg, sendo a morfina diluída em 10 ml de solução fisiológica em 73 pacientes (24,6% dos casos) ou em 12 - 25 ml da solução de anestésico local (lidocaína, bupivacaína) utilizada para anestesia em 223 pacientes (75,4% dos casos). Na Tabela III está registrada a distribuição dos níveis de punção nos pacientes que receberam morfina peridural.

Pela via intratecal, as doses variaram entre 0,25 e 0,50 mg, sendo a morfina diluída no volume da solução de anestésico local utilizada para o bloqueio subaracnóideo (tetracaína 1% ou lidocaína 5%, ambas hiperbáricas) em todos os casos. Na Tabela IV está expressa a distribuição dos níveis de punção nos pacientes que receberam morfina intratecal.

Na Tabela V está representada a incidência de efeitos adversos observados com o método. Ocorreu depressão ventilatória em um paciente de 46 anos, 4 horas após a injeção peridural de 5,0 mg de morfina em T₁₁ - T₁₂; a depressão foi revertida com nalorfina, desaparecendo de modo concomitante a analgesia. A incidência de retenção urinária é supostamente maior que a encontrada, uma vez que em 94 pacientes foi mantida sonda vesical, o que prejudicou a detecção deste efeito adverso. Em nenhum dos pacientes foram observados: depressão cardiovascular, euforia, ansiedade, alucinações.

Ocorreu taquifilaxia em um dos pacientes que receberam morfina através de cateter peridural para tratamento de dor crônica (8,33% dos casos).

Tabela I — Distribuição etária dos pacientes que receberam morfina por via espinal

FAIXAS ETÁRIAS	NÚMERO DE CASOS	% DO TOTAL (n = 384)
< - 10 anos	2	0,5%
10 - 20 anos	18	4,7%
21 - 30 anos	60	15,6%
31 - 40 anos	82	21,3%
41 - 50 anos	92	24,0%
51 - 60 anos	73	19,0%
> - 60 anos	57	14,9%
TOTAL	384	100,0%

Tabela II — Finalidades da Administração de Morfina por Via Espinal

Finalidades	Número de Casos	% do Total (n = 384)
1. Controle de Dor Pós-Operatória		
1.1 Abdômen Inferior	144	37,5%
1.2 Membros Inferiores	102	26,5%
1.3 Abdômen Superior	50	13,0%
1.4 Coluna Vertebral	42	10,9%
1.5 Tórax	16	4,2%
1.6 Períneo	12	3,2%
1.7 Quadril	6	1,6%
2. Tratamento de Dor Crônica		
2.1 Câncer Abdominal Terminal	7	1,8%
2.2 Isquemia de Membro Inferior	5	1,3%
TOTAL	384	100,0%

Tabela III – Distribuição dos Níveis de Punção nos Pacientes que Receberam Morfina Peridural

NÍVEIS DE PUNÇÃO	NÚMERO DE CASOS	% DO TOTAL (n = 296)
1. Lombares		
L ₃ - L ₄	132	44,6%
L ₂ - L ₃	76	25,8%
2. Torácicos		
T ₁₁ - T ₁₂	37	12,5%
T ₉ - T ₁₀	28	9,5%
T ₅ - T ₆	13	4,4%
T ₈ - T ₉	10	3,2%
TOTAL	296	100,0%

Tabela IV – Distribuição dos Níveis de Punção nos Pacientes que Receberam Morfina Intratecal

NÍVEIS DE PUNÇÃO	NÚMERO DE CASOS	% DO TOTAL (n = 88)
L ₃ - L ₄	76	86,4%
L ₂ - L ₃	6	6,8%
L ₄ - L ₅	6	6,8%
TOTAL	88	100,0%

Tabela V – Efeitos Adversos da Administração de Morfina Espinhal

EFEITOS ADVERSOS	VIA PERIDURAL (n = 296)	VIA INTRATECAL (n = 88)
	N.º DE CASOS (%)	N.º DE CASOS (%)
Depressão Ventilatória	1 (0,33%)	0 (0,00%)
Prurido	24 (8,10%)	0 (0,00%)
Retenção Urinária	20 (6,75%)	12 (13,60%)
Náuseas e Vômitos	24 (8,10%)	24 (27,20%)

DISCUSSÃO

Diversos estudos, entre os quais o de âmbito nacional realizado por Gustafsson e col¹⁹ na Suécia, confirmam o uso disseminado do método de administração de narcóticos (principalmente morfina) por via espinhal para controle da dor na prática clínica. Um dos pontos fundamentais no estudo do assunto tem sido a medida da intensidade da dor, uma vez que variações desta intensidade na vigência de uma determinada dose de morfina por via espinhal, são importantes para a avaliação da eficácia do método. Neste sentido, a aplicação de uma "escala de gradação de dor" e a análise do consumo de analgésicos por via sistêmica²⁰, em pacientes com dor aguda ou crônica submetidos ao método em questão, têm sido utilizados em diversos estudos controlados para quantificar o efeito analgésico resultante. Os resultados por nós obtidos com estes procedimentos não deixaram dúvidas quanto à eficácia do método^{16,18}, razão pela qual ele foi adotado como uma das formas rotineiras de controle da dor em nosso Serviço. A morfina que utilizamos é pre-

parada na Farmácia do próprio hospital, sendo acondicionada em ampolas contendo 5,0 mg da droga sob a forma de cloridrato em 2 ml de solução aquosa (para uso peridural) ou em ampolas contendo 1,0 mg da droga em 1 ml de solução aquosa (para uso intratecal). A solução é acrescida de benzoato de sódio a 1/1000, o qual atua com estabilizador e tampão.

Os efeitos colaterais adversos são hoje bem conhecidos e o mais temível deles, a depressão ventilatória tardia, guarda relação com a farmacocinética da morfina administrada por via espinhal. Sendo pouco lipossolúvel e muito hidrossolúvel, a droga permanece no líquido cefalorraquidiano por longos períodos, podendo acompanhar os movimentos do mesmo e sofrer acentuada progressão rostral: uma vez no IV ventrículo, pode penetrar lentamente em centros vitais como os respiratórios e os cardiovasculares, originando depressão das respectivas funções^{21,22}. A incidência de depressão ventilatória tardia pós-morfina peridural em nosso estudo retrospectivo (0,33%) não diferiu da encontrada por Gustafsson e col¹⁹

em estudo similar na Suécia (0,25 - 0,40%). Um dos três fatores de risco apontados por estes autores esteve presente no caso por nós detectado, qual seja a administração da droga a nível torácico; os outros dois são a idade (acima de 70 anos) e a capacidade ventilatória reduzida no pré-operatório. Por outro lado, nenhum dos pacientes que receberam morfina por via intratecal desenvolveu depressão ventilatória, a exemplo do que ocorreu na série de King e col²³ com o emprego de 0,3 a 0,4 mg da droga pela mesma via. Isto parece indicar que se pode obter alívio da dor pós-operatória com baixas doses de morfina intratecal, ao mesmo tempo em que se reduz a possibilidade de ocorrência de depressão ventilatória tardia.

A ocorrência de prurido só foi observada na série de morfina peridural, sendo a frequência relativamente baixa (8,10%). O prurido localizou-se quase sempre na face e no tronco e foi revertido, em três casos, pela administração de anti-histamínico (prometazina). Na maioria dos pacientes, entretanto, nada se administrou.

A incidência de retenção urinária ficou dentro dos extremos detectados por Gustafsson e col¹⁹, sendo maior na série de morfina intratecal (13,60% contra 6,75% na série de morfina peridural). De qualquer maneira, Peterson e col²⁴ lembraram recentemente que a retenção urinária pós-morfina não é apanágio da via espinal, podendo ocorrer após administração sistêmica com frequência

tão elevada quanto a observada após administração peridural a nível torácico. Estes autores arrolam entre as causas possíveis, o bloqueio do fluxo parassimpático sacral, por inibição pela morfina da liberação de acetilcolina pelos neurônios pós-granglionares.

Não podemos afirmar até que ponto a administração espinal de morfina contribuiu para a incidência observada de náuseas e vômitos: certamente estiveram presentes fatores ligados aos procedimentos cirúrgicos, sendo impossível separar as duas causas.

Finalmente, devemos alertar os interessados em praticar o método para o fato de que os pacientes foram acompanhados rotineiramente na Sala de Recuperação Pós-anestésica por enfermagem especializada e, eventualmente, no quarto pelos médicos residentes do Serviço (casos de dor crônica). Deve-se ter em mente os seguintes pontos inerentes ao método:

- 1 - Dispor de preparação de morfina confiável para uso espinal.
- 2 - Não se pode prever o paciente que apresentará complicação grave como depressão ventilatória tardia, daí a necessidade de vigilância contínua em todos os casos.
- 3 - Em geral a incidência de efeitos colaterais adversos aumenta com a dose.

Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G, Soriano R R R — Experiência clínica com morfina por via espinal: Estudo retrospectivo. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 319 - 323

Foi conduzido um estudo retrospectivo sobre a experiência clínica com morfina por via espinal num período de dois anos. De 1 de janeiro de 1981 a 31 de dezembro de 1982, 296 pacientes receberam morfina por via peridural e 88 por via intratecal, totalizando 384 casos. As doses variaram entre 2,0 e 5,0 mg pela via peridural e entre 0,25 e 0,50 mg pela via intratecal. Em 36 pacientes (9,3%) foram administradas mais de uma dose através de cateter peridural; nos demais administrou-se dose única. Ocorreu depressão ventilatória (revertida por nalorfina) em um paciente tratado com morfina peridural (0,33%) e em nenhum tratado com morfina intratecal. Ocorreu prurido em 24 pacientes que receberam morfina peridural (8,10%) e em nenhum dos que receberam morfina intratecal. Registrou-se retenção urinária em 20 dos pacientes tratados com morfina peridural (6,75%) e em 12 dos tratados com morfina intratecal (13,60%). Chama-se a atenção para a necessidade de vigilância contínua após a injeção, tendo em vista ser imprevisível o paciente que apresentará depressão ventilatória tardia, a complicação mais temível do método.

Unitermos: COMPLICAÇÕES; DOR: pós-operatória; HIPNOALGÉSICOS: morfina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: regional, peridural, subaracnóidea

Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G, Soriano R R R — Experiencia clínica con morfina por via espinal: Estudio retrospectivo. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 319 - 323

Fue conducido un estudio retrospectivo sobre la experiencia clínica con morfina por via espinal en un período de dos años. De 1.º de Enero de 1981 a 31 de Diciembre de 1982, 296 pacientes recibieron morfina por via peridural y 88 por via intratecal, totalizando 384 casos. Variaron las dosis entre 2,0 y 5,0 mg por via peridural y entre 0,25 y 0,50 mg. por via intratecal. En 36 pacientes (9,3%) fueron administradas mas de una dosis através de cateter peridural: en los demas se administró dosis única. Ocurrió depresión ventilatoria (revertida por nalorfina) en un paciente tratado con morfina peridural (0,33%) y en ningun tratado con morfina intratecal. Ocurrió prurito en 24 pacientes que recibieron morfina peridural (8,10%) y en ningun de los que recibieran morfina intratecal. Se registró retención urinaria en 20 de los pacientes tratados con morfina peridural (6,75%) y en 12 de los tratados con morfina intratecal (13,06%). Se llama la atención para la necesidad de vigilancia contínua después de la inyención, teniendo en vista ser imprevisíble el paciente que presentará depresión tardía, la complicación mas temible del método.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behar M, Olswang D, Magora F, Davidson J T – Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527 - 529.
2. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E – Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149 - 151.
3. Abstracts of 7th World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series 1980; 533: 454 - 460.
4. Stanley T H – Intrathecal opiates, a potent tool to be used with caution. *Anesthesiology* 1980; 53: 523 - 524.
5. Davies G K, Tolhurst-Cleaver C L, James T L – CNS depression from intrathecal morphine. *Anesthesiology*, 1980; 52: 280.
6. Christensen V – Respiratory depression after extradural morphine. *Br J Anaesth* 1980; 52: 841.
7. Gustafsson L L, Feychting B, Klingstedt C – Late respiratory depression after concomitant use of morphine epidurally and parenterally. *Lancet* 1981; 1: 892 - 894.
8. Reiz S, Westberg M – Side effects of epidural morphine. *Lancet* 1980; 1: 203 - 204.
9. Reiz S, Ahlin J, Ahrenfeldt B, Anderson M, Anderson S – Epidural morphine for postoperative pain relief. *Acta Anaesth Scand* 1981; 25: 111 - 114.
10. Samii K, Chauvin M, Viars P – Postoperative spinal analgesia with morphine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 817 - 820.
11. Torda T A, Pybus D A, Liberman H, Clark S, Crawford M – Experimental comparison of extradural and I M Morphine. *Br J Anaesth* 1980; 52: 939 - 943.
12. Youngstrom P C, Cowan R I, Sutheimer C, Eastwood D W, Yu J C M – Pain relief and plasma concentrations from epidural and intramuscular morphine in post-cesarean patients. *Anesthesiology*, 1982; 57: 404 - 409.
13. Homma E, Collins J G, Kitahata L M, Matsumoto M, Kawahara M – Suppression of noxiously evoked W D R dorsal horn neuronal activity by spinally administered morphine. *Anesthesiology*, 1983; 58: 232 - 236.
14. Nocite J R, Magalhães F P, Souza L R – Tratamento de dor isquêmica de membro inferior com morfina epidural. Relato de caso. *Rev Bras Anest* 1981; 31: 397 - 398.
15. 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.
16. Nocite J R, Brito Filho A A, Roso M A P, Castro J G – Estudo sobre o emprego da metadona peridural no controle da dor pós-operatória. *Rev Bras Anest*, 1982; 32: 257 - 262.
17. Nocite J R, Cagnolati C A, Zuccolotto S N, Costa Neto M E, Barbosa B I, Nunes A M M – The use of epidural morphine in the control of postoperative pain. *The Annals, Journal of Medical Center Del Oro Hospital, Houston USA*, 1983; 5: 51 - 60.
18. 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: 147.
19. Gustafsson L L, Schildt B, Jacobsen K – Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479 - 476.
20. White D C – The relief of postoperative pain. In *Recent Advances in Anaesthesia and Analgesia* (Ed RS Atkinson, CL Hewer), 14th, Edinburgh, 1982; 121 - 139.
21. Bromage P R – The Price of Intraspinous Narcotic Analgesia: Basic Constraints (Editorial). *Anesth Analg*, 1981; 60: 461 - 463.
22. Bromage P R – Intraspinous Narcotics: State of the Art. *Refresher Courses in Anesthesiology*. Philadelphia, The ASA Inc, 1982; 10: 27 - 36.
23. King G H, Mok M S, Steen S N – Relief of postoperative pain with low dose intrathecal morphine. *Pain Suppl* 1981; 1: S123.
24. Peterson T K, Husted S E, Rybro L, Schurizek B A, Wernberg M – Urinary retention during IM and extradural morphine analgesia. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1175 - 1178.

UM ESTUDO EXPERIMENTAL SOBRE OS EFEITOS URODINÂMICOS DE MORFINA PERIDURAL. SUA REVERSÃO PELA NALOXONA

A retenção urinária é a complicação mais desagradável da injeção de morfina no espaço peridural, depois da depressão respiratória. Os autores se propuzeram estudar os mecanismos dessa complicação.

Estudaram 30 homens adultos, jovens, voluntários e saudáveis subdivididos em sete grupos. Os grupos A e B receberam doses progressivamente maiores de morfina na veia ou no músculo. O grupo F recebeu naloxona (0,8 mg) na veia, na fase de efeito máximo de retenção urinária.

O grupo G profilaticamente naloxona antes da morfina. Foram estudados: fluxo urinário espontâneo, pressão na uretra, capacidade de bexiga e força da contração do músculo detrusor.

Todos os pacientes que receberam morfina peridural mostraram relaxamento acentuado do músculo detrusor logo após a injeção. Houve ao mesmo tempo aumento da capacidade máxima da bexiga e retenção urinária. Não houve aumento da pressão uretral. Os efeitos duraram de 14 a 16 horas. O uso de naloxona profilática ou curativamente evitou ou aboliu esses efeitos. O uso de morfina por via venosa ou muscular induziu efeitos despresíveis.

O mecanismo provável desses efeitos deve ser ao nível da medula espinhal, por inibição parassimpática sacral. Outros mecanismos são discutidos pelos autores.

(An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxona reversal. N Rawal e col. Anesth Analg, 1983; 62: 641 - 647).

COMENTÁRIOS: A retenção urinária é uma complicação comum durante o uso opiáceos na raqui; seu mecanismo ainda não foi esclarecido por esse trabalho. A sua profilaxia pela administração prévia de naloxona é interessante. O problema é encontrar-mos uma dose que não antagonize a analgesia. (E. Cremonesi).