

Receptores Opiáceos: Nova Era em Anestesiologia?

Durante o VII.º Congresso Mundial de Anestesiologia realizado em Setembro de 1980 em Hamburgo, do qual tive a oportunidade de participar, foi apresentada extensa experiência de autores dos mais diversos países (inclusive do Brasil) com o emprego de narcóticos por via espinhal para o tratamento da dor¹. O método constitui um exemplo de aplicação clínica quase imediata de conhecimentos básicos, especificamente nas áreas de Fisiologia e Farmacologia. Datam de 1973 os relatos sobre a existência de receptores opiáceos altamente específicos no sistema nervoso central^{3, 5}. Posteriormente, verificou-se que há um estreito paralelismo entre a ocorrência destes receptores e a de neurônios encefalinérgicos, sempre ao longo do percurso das vias de transmissão de impulsos nociceptivos. Assim, foram identificados receptores opiáceos na região periaquedutal, no tálamo, na amígdala, na hipófise posterior e na substância gelatinosa da medula espinhal. O conhecimento desta última localização levantou a possibilidade do tratamento da dor aguda ou crônica por meio de uma verdadeira analgesia espinhal seletiva, obtida pela deposição de narcóticos diretamente sobre o corno dorsal da medula. Após as comunicações iniciais de Wang e col⁶ sobre a introdução de pequenas doses de morfina no espaço subaracnóideo e de Behar e col² sobre a administração da mesma substância por via epidural, multiplicaram-se as observações sobre o emprego de narcóticos por via espinhal para o tratamento da dor de várias origens: câncer terminal, isquemia de membros, lesão nervosa periférica, membro fantasma, herpes zoster, pós-operatória, trabalho de parto e outras.

Embora não se conheça ainda exatamente a farmacocinética dos opiáceos introduzidos pelas vias intratecal e epidural, é de se esperar que o efeito analgésico seja obtido com doses extremamente pequenas, muito menores do que as utilizadas pela via sistêmica. Assim, Wang e col utilizaram doses de 0,5 a 1,0 mg de morfina pela via intratecal e Behar e col empregaram doses de 2,0 mg de morfina pela via epidural, sem o aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis, especialmente respiratórios e cardiovasculares. Estas doses foram basicamente as mesmas

apresentadas na extensa casuística do VII.º Congresso Mundial de Anestesiologia, sempre com efeitos colaterais mínimos ou ausentes. Não obstante a euforia inicial, Stanley⁴ referiu-se, em Carta ao Editor da revista norte-americana *Anesthesiology*, publicada em Dezembro de 1980, a um caso de parada respiratória dez horas após a administração intratecal de 1,0 mg de morfina. Assinala Stanley que o método deveria permanecer restrito a instituições onde há possibilidade de vigilância e monitorização adequadas do paciente, pelo menos até que se conheça melhor a farmacocinética dos narcóticos injetados no espaço subaracnóideo.

De qualquer maneira, inúmeros são os campos que se abrem com o conhecimento da existência de receptores opiáceos no sistema nervoso central: novos conceitos sobre os mecanismos de percepção da dor e de analgesia, reavaliação do modo de ação de anestésicos gerais inalatórios, possibilidade de desenvolvimento de novas técnicas de anestesia, tratamento da dor e outros.

Resta apenas encarar com seriedade e cautela estes campos que se abrem, a fim de que as promessas dos conhecimentos básicos se concretizem clinicamente sem o estigma de acidentes e complicações sérias.

José Roberto Nocite, EA - SBA
Caixa Postal 707
14100 - Ribeirão Preto, SP

1. Abstracts of 7th World Congress of Anaesthesiologists, Hamburg, International Congress Series 533: 454 - 460, 1980.
2. Behar M, Olshwang D, Magora F, Davidson J T - Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1: 527 - 529, 1979.
3. Pert C B, Pasternak G, Snyder S H - Opiate antagonists discriminate by receptor binding in brain. *Science* 82: 1359 - 1361, 1973.
4. Stanley T H - Intrathecal opiates, a potent tool to be used with caution. *Anesthesiology* 53: 523 - 524, 1980.
5. Terenius L - Characteristics of the receptor for narcotic analgesics and a synaptic plasma membrane fraction from rat brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 33: 377 - 384, 1973.
6. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E - Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50: 149 - 151, 1979.

INFUSÃO CONTÍNUA DE QUETAMINA PARA CIRURGIA PULMONAR

A distribuição do fluxo sanguíneo pulmonar é afetada pelo reflexo de vasoconstrição pulmonar secundário à hipoxia: este reflexo desvia o sangue de áreas mal ventiladas para outras com ventilação normal, resultando uma melhor relação V_A/Q . Vários autores mostraram redução ou abolição deste reflexo pela maioria dos anestésicos voláteis usados clinicamente. Isto não parece ocorrer com os anestésicos venosos.

No presente estudo, foram observados 110 pacientes submetidos a cirurgia pulmonar eletiva sob infusão contínua de quetamina, a fim de se avaliar o efeito deste anestésico sobre o reflexo acima descrito. A quetamina foi escolhida como anestésico pelas suas propriedades inotrópicas e cronotrópicas positivas.

Durante a cirurgia, nenhum dos 110 pacientes apresentou PaO_2 inferior a 9,31 kPa (70 mm Hg) com $FiO_2 = 1,0$. Com $FiO_2 = 0,5$ cinco pacientes apresentaram PaO_2 inferior a 9,31 kPa (70 mm Hg) porém esta ascendeu a valores acima de 13,3 kPa (100 mm Hg) logo que a FiO_2 elevou-se para 1,0. Os autores comentam que, em observações similares com o halotano, a PaO_2 foi inferior a 9,31 kPa (70 mm Hg) em 20% dos casos, e os fatores que contribuíram para isso foram: 1 - excesso de curto-circuito intrapulmonar no pulmão não-ventilado; 2 - desenvolvimento de áreas de atelectasia no pulmão ventilado; 3 - redução do débito sanguíneo, devida ao anestésico, à ventilação mecânica e à manipulação cirúrgica.

Concluem que quetamina constitui boa alternativa para os agentes voláteis em cirurgia pulmonar. Embora não haja conclusão sobre o mecanismo da melhor oxigenação arterial com a quetamina nestes pacientes, estudos em animais sugerem que a droga preserva o reflexo de vasoconstrição pulmonar, originando melhor relação V_A/Q .

(Weinreich AI, Silvey G & Lumb PD – Continuous ketamine infusion for one-lung anaesthesia. Canad Anaesth Soc J 27: 485 - 490, 1980.)

COMENTÁRIO: Dois fatores parecem ser fundamentais para explicar os bons resultados obtidos: 1 - a preservação do reflexo de vasoconstrição pulmonar à hipoxia; 2 - efeitos inotrópico e cronotrópico positivos da quetamina no indivíduo anestesiado. Ambos são responsáveis, ou melhor, influenciam diretamente o valor final da relação V_A/Q nestes pacientes, e conseqüentemente o valor final da PaO_2 . (Nocite JR).