



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Comparação de duas doses diferentes de morfina adicionadas à bupivacaína em raquianestesia para herniorrafia inguinal[☆]



Basak Ceyda Meco^{a,*}, Onat Bermede^a, Cagil Vural^a, Atil Cakmak^b, Zekeriyya Alanoglu^a e Neslihan Alkis^a

^a Departamento de Anestesiologia e Terapia Intensiva, Ankara University Medical Faculty, Ankara, Turquia

^b Departamento de Cirurgia Geral, Ankara University Medical Faculty, Ankara, Turquia

Recebido em 11 de abril de 2014; aceito em 6 de agosto de 2014

Disponível na Internet em 2 de fevereiro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Raquianestesia;
Morfina;
Analgesia
pós-operatória;
Vômito

Resumo

Justificativa e objetivos: Comparar os efeitos de duas doses diferentes de morfina intratecal (MIT) sobre a analgesia no pós-operatório, os tempos até a primeira mobilização e micção no pós-operatório e a gravidade dos efeitos colaterais.

Métodos: Após a aprovação do Comitê de Ética Institucional, 48 pacientes com estado físico ASA I-II foram incluídos neste estudo randômico e duplo-cego. A raquianestesia foi feita com 0,1 mg (Grupo I, n = 22) ou 0,4 mg (Grupo II, n = 26) de MIT adicionados a 7,5 mg de bupivacaína hiperbárica. Os tempos até a primeira necessidade de analgésico, mobilização e micção e os efeitos colaterais no pós-operatório foram registrados. As análises estatísticas foram feitas com o programa SPSS 15.0 e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados numéricos foram analisados com o teste t e expressos como média \pm DP. Os dados categóricos foram analisados com o teste do qui-quadrado e expressos como número de pacientes e porcentagem.

Resultados: Os dados demográficos foram semelhantes entre os grupos. Não houve diferenças em relação à dor, aos tempos até a primeira necessidade de analgésicos, à primeira mobilização e primeira micção. A única diferença entre os dois grupos foi a incidência vômito. No Grupo II, 23% (n = 6) das pacientes apresentaram vômito durante as primeiras 24 horas de pós-operatório, em comparação com 0% no Grupo I ($p = 0,025$).

Conclusão: Para herniorrafia inguinal, a dose de 0,1 mg de MIT fornece analgesia comparável à dose de 0,4 mg, com uma incidência de vômito significativamente menor quando combinada com uma dose baixa de bupivacaína hiperbárica.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

[☆] Este estudo foi apresentado no 44^o Congresso Nacional da Associação Turca de Anestesiologia e Reanimação, Antalya, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: basakceyda@hotmail.com (B.C. Meco).

KEYWORDS

Spinal anesthesia;
Morphine;
Postoperative
analgesia;
Vomiting

A comparison of two different doses of morphine added to spinal bupivacaine for inguinal hernia repair**Abstract**

Background and objectives: The aim of this study was to compare the effects of two different doses of intrathecal morphine on postoperative analgesia, postoperative first mobilization and urination times and the severity of side effects.

Methods: After Institutional Ethical Committee approval, 48 ASA I-II patients were enrolled in this randomized double-blinded study. Spinal anesthesia was performed with 0.1 mg (Group I, $n = 22$) or 0.4 mg (Group II, $n = 26$) ITM in addition to 7.5 mg heavy bupivacaine. The first analgesic requirement, first mobilization and voiding times, and postoperative side effects were recorded. Statistical analyses were performed using SPSS 15.0 and $p < 0.05$ was considered as statistically significant. The numeric data were analyzed by the t -test and presented as mean \pm SD. Categorical data were analyzed with the chi-square test and expressed as number of patients and percentage.

Results: Demographic data were similar among groups. There were no differences related to postoperative pain, first analgesic requirements, and first mobilization and first voiding times. The only difference between two groups was the vomiting incidence. In Group II 23% ($n = 6$) of the patients had vomiting during the first postoperative 24 h compared to 0% in Group I ($p = 0.025$).

Conclusion: For inguinal hernia repairs, the dose of 0.1 mg of ITM provides comparable postoperative analgesia with a dose of 0.4 mg, with significantly lower vomiting incidence when combined with low dose heavy bupivacaine.

  2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdu o

A dor após a corre o cirúrgica de hérnia inguinal   descrita como de moderada a intensa e pode estar associada   internac o prolongada. Além disso, alguns indícios na literatura sugerem que o manejo inadequado da dor no pós-operatório pode ser um fator de risco para a dor cr nica persistente após a corre o de hérnia inguinal.¹ A combina o de doses baixas de anestésicos locais administradas por via intratecal com opiáceos   bem conhecida por produzir um efeito sinérgico sem prolongar o bloqueio motor e, portanto, retardar a alta hospitalar.² A administra o de morfina por via intratecal (MIT) pode ser uma boa op o para o manejo da dor no pós-operatório devido   longa dura o de sua analgesia espinhal. Contudo, os efeitos colaterais, como náusea, vômito, prurido e depressão respiratória, podem ser uma restri o a sua aplica o. Em vários estudos, sugere-se que doses mais baixas de MIT produzem analgesia pós-operatória de boa qualidade e longa dura o e reduzem a incidência de efeitos colaterais.³⁻⁵

O objetivo primário deste estudo foi comparar os efeitos de duas doses diferentes de MIT em combina o com dose baixa de bupivacaína hiperbárica no manejo da dor após a corre o cirúrgica de hérnia inguinal. O objetivo secundário foi comparar os tempos até a primeira mobiliza o e primeira mic o e os efeitos secundários entre os dois grupos.

Métodos

Após a aprova o do Comitê de  tica Institucional e obten o de consentimento informado assinado pelos pacientes, 48 pacientes com estado físico ASA (American

Society of Anesthesiologists) I-II, entre 18-65 anos, submetidos   cirurgia eletiva para corre o unilateral de hérnia inguinal foram prospectivamente incluídos neste estudo duplo-cego e randomizado. Os critérios de exclusão foram: contraindica o para raquianestesia, neuropatias centrais ou periféricas, doenças respiratórias ou cardíacas graves, uso cr nico de analgésicos e história de abuso de substância ou alergia a anestésicos locais.

O estudo foi registrado no www.clinicaltrials.gov com o número 02001948 NCT.

Os pacientes foram randomicamente alocados em dois grupos (I e II), com o método de envelopes lacrados. No Grupo I ($n = 22$), os pacientes receberam 0,1 mg de morfina com 7,5 mg de bupivacaína hiperbárica por via intratecal e no Grupo II ($n = 26$) 0,4 mg de morfina com 7,5 mg de bupivacaína hiperbárica por via intratecal.

Após o monitoramento habitual (eletrocardiograma, frequência cardíaca, oximetria de pulso e pressão arterial não invasiva), uma cânula intravenosa (iv) de calibre 18G foi inserida no antebraço oposto ao lado cirúrgico e a pr -medica o de rotina com midazolam ($0,03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) foi administrada.

A raquianestesia foi feita por abordagem da linha média. Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral com o lado a ser operado para baixo. Após infiltra o local com lidocaína a 2%, uma agulha espinhal Quincke de calibre 25G (Spinocan , B Braun Melsungen Ag, D-Melsungen) foi inserida no interespa o em L2-3 ou L3-4. Na aspira o do líquido cefalorraquidiano incolor, 7,5 mg de bupivacaína hiperbárica a 0,5% foram administrados em combina o com a dose designada de morfina. Os fármacos foram combinados em soluço salina e de 2 mL foram administrados. Um

anestesiologista, cegado para a designação dos grupos de pacientes, administrou a raquianestesia. Os pacientes foram mantidos na mesma posição por 15 min e, em seguida, posicionados em decúbito dorsal para a cirurgia.

Após a injeção espinal, um observador também cegado acompanhou a evolução da raquianestesia. O bloqueio sensorial foi avaliado com o teste da picada de agulha e o bloqueio motor com a escala de Bromage modificada de quatro pontos (0 = sem bloqueio motor; 1 = bloqueio do quadril; 2 = bloqueio do quadril e joelho; 3 = bloqueio do quadril, joelho e tornozelo). O início da anestesia cirúrgica foi definido como a perda de sensação ao teste da picada de agulha em \geq T10 com um escore de Bromage \geq 2. A não obtenção de um bloqueio sensorial em T10 dentro de 30 min após a injeção espinal foi considerada como falha de bloqueio. Hipotensão (queda da pressão arterial sistólica \geq 30% do valor basal) foi tratada com 200 mL de solução salina por 10 min e, caso não fosse suficiente, 5 mg de efedrina iv eram administrados. Bradicardia (queda da frequência cardíaca abaixo de 45 bpm) foi tratada com 0,5 mg de atropina iv.⁶

Os parâmetros hemodinâmicos durante o procedimento também foram registrados. No período pós-operatório, a dor foi avaliada com uma escala visual analógica (EVA) de 0-10 e um escore EVA > 3 foi tratado com o analgésico de resgate tramadol iv (25 mg), repetido caso necessário. Subsequentemente, quando estavam prontos para a alta hospitalar, os pacientes receberam uma prescrição de AINE e foram solicitados a registrar o uso dos analgésicos em casa, caso necessário. Durante a permanência na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), na enfermaria e nas primeiras 24 h de pós-operatório, os efeitos colaterais (náusea, vômito, prurido, tontura) foram observados e registrados. Além disso, os tempos até a primeira mobilização, micção e necessidade de analgésico foram registrados. Aqueles com queixa de retenção urinária foram cateterizados com cateter simples de borracha e registrados como retenção urinária.

Um telefonema de acompanhamento foi feito três dias após a cirurgia para avaliar a dor e a incidência de efeitos colaterais no pós-operatório, incluindo tontura, náusea e vômito.

Análise estatística

Os dados foram analisados estatisticamente com o programa SPSS versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Um estudo piloto foi feito antes do início do estudo e a média e desvio-padrão do tempo até a primeira necessidade de analgésico foram identificados como 5 ± 2 h com erro- α de 0,05 e erro- β de 0,2. O desfecho primário do estudo foi determinado como um aumento de 25% do tempo até a primeira necessidade de analgésico e um tamanho de amostra de 44 pacientes divididos em dois grupos (Grupo I, n = 22 e Grupo II, n = 22) foi calculado. Os dados numéricos foram analisados com o teste *t* e expressos em média \pm DP. Os dados categóricos foram analisados com o teste do qui-quadrado e expressos em número de pacientes e porcentagem. Um valor-*p* inferior a 0,05 foi considerado como indicativo de significância estatística.

Tabela 1 Dados demográficos

Grupo	I (n = 22)	II (n = 26)
Idade (anos)	51 \pm 15	52 \pm 14
Sexo (M/F)	20/0	24/2
Peso (kg)	76,9 \pm 12	74,8 \pm 6,8
Altura (cm)	171,9 \pm 5,6	168,5 \pm 5,7

Valores expressos em média \pm DP.

Tabela 2 Recuperação anestésica e analgesia no pós-operatório

Grupo	I (n = 22)	II (n = 26)	<i>p</i>
Tempo até primeira mobilização (h)	5,5 \pm 2	5,9 \pm 3	NS
Tempo até primeira micção (h)	7 \pm 2	7,6 \pm 4,6	NS
Retenção urinária (%)	15%	11,5%	NS
Tempo até primeira analgesia (h)	5 (4-12)	4 (0,3-24)	NS

h, hora.

Valores expressos em média \pm DP, mediana (mínimo-máximo) e porcentagem.

Resultados

Os dados demográficos foram semelhantes entre os grupos (tabela 1). A anestesia cirúrgica foi feita em todos os pacientes e nenhuma falha de bloqueio foi observada. Não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros hemodinâmicos e nas mensurações de oximetria de pulso. Não houve hipotensão ou bradicardia clinicamente relevante em ambos os grupos que exigisse intervenção.

A tabela 2 mostra os tempos até a primeira mobilização, primeira micção, incidência da retenção urinária e primeira necessidade de analgésico para os pacientes que apresentaram dor. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a esses parâmetros. O uso hospitalar de analgésico de resgate (25 mg de tramadol iv) foi semelhante entre os grupos. Nenhum paciente precisou de analgésico de resgate durante a permanência na SRPA e apenas dois pacientes do Grupo I e três pacientes do Grupo II precisaram de analgésico de resgate durante as primeiras 24 h de pós-operatório. Nenhum paciente fez uso de qualquer analgésico em casa.

Os efeitos colaterais no pós-operatório relacionados à morfina também foram avaliados. A única diferença entre os dois grupos foi a incidência de vômito. No Grupo II, 23% dos pacientes (n = 6) apresentaram um episódio de vômito durante as primeiras 24 h de pós-operatório, em comparação com nenhum caso no Grupo I (*p* = 0,025) (tabela 3).

Nenhum dos pacientes em ambos os grupos desenvolveu sinais clínicos de depressão respiratória grave em qualquer time.

Discussão

Os resultados deste estudo prospectivo, randômico e duplo-cego mostraram que 0,1 mg de MIT apresentou efeito anestésico e analgésico similar no pós-operatório quando

Tabela 3 Efeitos colaterais relacionados ao uso de morfina intratecal durante as primeiras 24 h de pós-operatório

Grupo	I (n = 22)	II (n = 26)	p
Náusea (n/%)	4/20%	8/30,7%	NS
Vômito (n/%)	0/0%	6/23%	0,025
Prurido (n/%)	6/30%	7/26,9%	NS
Tontura (n/%)	2/10%	5/19,2%	NS
Necessidade de analgésico (n/%)	2/10%	3/11,5%	NS

Valores expressos em número e porcentagem.

comparado com 0,4mg de MIT. Porém, a incidência de vômito foi maior com 0,4mg de morfina.

A escolha da técnica anestésica para a correção cirúrgica de hérnia inguinal depende de vários fatores, incluindo as escolhas do paciente e do cirurgião, o manejo da dor no pós-operatório, o tempo de recuperação e a morbidade no pós-operatório.⁷ Contudo, a raquianestesia é a técnica mais preferida e amplamente usada para a correção de hérnia inguinal, proporciona um rápido início de ação e bloqueio sensorio-motor eficaz.⁸

Manejo da dor no pós-operatório

A dor após a correção de hérnia inguinal é definida como moderada a intensa e pode estar associada ao prolongamento da internação. Além disso, o tratamento insuficiente da dor no pós-operatório precoce pode causar dor crônica e persistente.¹ Estudos anteriores mostraram que a adição de opioide intratecal a anestésico local em raquianestesia pode melhorar o controle da dor no pós-operatório de correção de hérnia inguinal ambulatorial.^{2,9,10} Em seu estudo, Girgin et al. compararam a combinação de fentanil intratecal (25 µg) e uma dose baixa de levobupivacaína com uma dose mais elevada de levobupivacaína isolada. O escore de dor no pós-operatório imediato foi menor no grupo fentanil intratecal. Nesse estudo, a adição de fentanil diminuiu o tempo de preparação para a alta dos pacientes e melhorou o controle da dor no pós-operatório. Em outro estudo, Gupta et al. relataram que a incidência de dor na SRPA foi de 20-25% e que a incidência de dor no pós-operatório imediato (primeiras 24 h) foi de 50% com a combinação de 25 µg de fentanil intratecal e bupivacaína.¹⁰ De forma semelhante, as duas doses diferentes de MIT em nosso estudo forneceram analgesia satisfatória no pós-operatório. Além disso, em nosso estudo, apenas 10,0-11,5% dos pacientes precisaram de um analgésico de resgate durante as primeiras 24 h e nenhum deles precisou de qualquer analgésico na SRPA. O efeito prolongado da MIT pode ser uma boa opção para o manejo da dor no pós-operatório em correção de hérnia inguinal.

A correção de hérnia inguinal é um procedimento cirúrgico com dor de moderada a intensa no pós-operatório que precisa ser bem controlada para prevenir o desenvolvimento de dor crônica. Portanto, a administração de um opioide de ação prolongada por via intratecal pode ser uma boa opção. Em nosso estudo, a adição de duas doses diferentes de MIT não alterou a incidência de dor no pós-operatório ou a necessidade de analgésico. Portanto, uma dose de 0,1 mg

de morfina pode ser uma boa opção para o manejo da dor no pós-operatório para correções de hérnia.

Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais de opiáceos intratecais são discutidos em vários estudos. No estudo de Girgin et al., diferentes doses de MIT foram comparadas para cesariana e as doses mais elevadas de MIT resultaram em uma maior incidência de prurido (15,5% vs. 39,5%).¹¹ Em outro estudo, Gupta et al. usaram uma combinação de fentanil intratecal com bupivacaína e relataram uma incidência de prurido de 50-60%.¹⁰ Em nosso estudo, a incidência de prurido foi semelhante aos estudos anteriores. No entanto, não houve diferença entre as duas doses diferentes de MIT. Além disso, em nosso estudo, a frequência de náusea e vômito foi mais elevada do que nos estudos previamente mencionados (20-30% e 0-23%, respectivamente). Além disso, a incidência de vômito foi significativamente mais elevada com uma dose maior de MIT (0,4 mg vs. 0,1 mg). Esse efeito colateral pode limitar o uso de doses maiores de MIT em correções de hérnia inguinal.

Recuperação no pós-operatório

Em nosso estudo, todos os pacientes conseguiram se levantar e caminhar sem ajuda após aproximadamente 340 min e urinar após 440 min. Esses tempos foram mais longos do que os de estudos com fentanil. Essa demora na recuperação pós-operatória pode retardar a alta hospitalar dos pacientes. O retardo da alta hospitalar pode ser um problema sério e diminuir a satisfação do paciente.

Uma limitação deste estudo é que o manejo de líquidos no período intraoperatório e a retenção urinária avaliada com varredura da bexiga não foram acompanhados. Além disso, a satisfação dos pacientes e os tempos até a alta são dados importantes que não foram avaliados neste estudo. Esses dados podem ser cruciais para a escolha de técnica anestésica para procedimentos de correção de hérnia inguinal.

A adição de 0,1 mg de MIT a 7,5 mg de bupivacaína hiperbárica para raquianestesia produz analgesia pós-operatória comparável àquela produzida com 0,4 mg de MIT, mas com uma incidência menor de náusea.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Joshi GP, Rawal N, Kehlet H, on behalf of the PROSPECT collaboration. Evidence-based management of postoperative pain in adults undergoing open inguinal hernia surgery. *Br J Surg.* 2012;99:168-85.
- Girgin NK, Gurbet A, Turker G, et al. The combination of low-dose levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia in ambulatory inguinal herniorrhaphy. *J Int Med Res.* 2008;36:1287-92.
- Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia.* 1996;51:871-3.

4. Terajima K, Onodera H, Kobayashi M, et al. Efficacy of intrathecal morphine for analgesia following elective cesarean section: comparison with previous delivery. *J Nippon Med Sch.* 2003;70:327–33.
5. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, et al. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology.* 1999;90:437–44.
6. Casati A, Fanelli G, Danelli G, et al. Spinal anesthesia with lidocaine or preservative free 2 chlorprocaine for outpatient knee arthroscopy: a prospective, randomized, double-blind comparison. *Anesth Analg.* 2007;104:959–64.
7. Kehlet H, Dahl JB. Spinal anaesthesia for inguinal hernia repair? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1–2.
8. Casati A, Moizo E, Marchetti C, et al. A prospective, randomized, double blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg.* 2004;99:1387–92.
9. Salinas FV, Liu SS. Spinal anaesthesia: local anaesthetics and adjuncts in the ambulatory setting. *Clin Anesth.* 2001;16:195–210.
10. Gupta A, Axelsson K, Thörn SE, et al. Low dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 mg and 7.5 mg of bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:13–9.
11. Girgin NK, Gurbet A, Türker G, et al. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth.* 2007;20:180–5.