

Efeitos da Hipotensão Arterial Induzida pelo Nitroprussiato de Sódio na Hemodinâmica Renal. Estudo Experimental no Cão

L. Lemônica, TSA[¶], P. T. G. Vianna, TSA[§], J. R. C. Braz, TSA[§] & L. A. Vane, TSA[§]

Lemônica L, Vianna P T G, Braz J R C, Vane L A – Effects of arterial hypotension induced by sodium nitroprusside infusion in the dog renal hemodynamics. Rev Bras Anest 1983; 33: 5: 321 - 325

The effect of arterial hypotension induced by sodium nitroprusside infusion in the dog's renal hemodynamics was studied. Several cardiocirculatory parameters like median arterial blood pressure (MABP), renal plasmatic flow, renal blood flow, glomerular filtration rate, renal vascular resistance, and urine volume were studied. Sodium nitroprusside infusion induced a drop in the MABP, and a transitory increase in the plasma and the renal blood flow. These, soon started to decline reaching control values at the end of the experiment. The glomerular filtration rate progressively decreased during the nitroprusside infusion. The renal vascular resistance, the filtration fraction and the urine flow initially decreased but soon increased significantly. The mechanisms involved in these effects are discussed.

Key- Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: arterial hypotension, induced, sodium nitroprusside; ANIMAL: dog; KIDNEY: function

Lemônica L, Vianna P T G, Braz J R C, Vane L A – Efeitos da hipotensão arterial induzida pelo nitroprussiato de sódio na hemodinâmica renal. Estudo experimental no cão. Rev Bras Anest 1983; 33: 5: 321 - 325

Foi estudado o efeito da hipotensão arterial induzida pelo nitroprussiato de sódio sobre a hemodinâmica renal em cães.

Foram analisados os seguintes parâmetros: pressão arterial média, fluxo plasmático efetivo renal, fluxo sanguíneo renal, ritmo de filtração glomerular, resistência vascular renal, fração de filtração e volume urinário.

Estes parâmetros foram analisados em 4 momentos: 1. Controle inicial; 2 e 3. 30 e 60 minutos após início do tratamento respectivamente e 4. 30 minutos após a suspensão do tratamento.

Constatou-se um discreto aumento inicial do fluxo plasmático e fluxo sanguíneo renal para em seguida decrescer em até o final do experimento. O ritmo de filtração glomerular diminuiu desde o início até ao final dos momentos estudados. A resistência vascular renal, a fração de

filtração e a diurese inicialmente apresentaram queda dos valores para as fases subseqüentes do experimento mostrando um aumento significativo.

São discutidas a fisiopatologia das alterações observadas em cada atributo estudado.

Unitermos: ANIMAL: cão; RIM: função; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: hipotensão arterial, induzida, nitroprussiato de sódio.

A HIPOTENSÃO arterial induzida por nitroprussiato de sódio (NPS), como técnica usada em anestesiologia, teve grande desenvolvimento após ser proposta por Moraca¹⁵ em 1962. Algumas reações advindas da utilização deste fármaco, tal como a intoxicação pelo cianeto, retardaram, por anos, sua plena utilização na prática anestesiológica. A partir de 1974 seu emprego clínico foi intensificado, em função de sua preparação em forma comercial.

O NPS é constituído por um núcleo ferro-ferroso conjugado com 5 cianetos e um grupo nitroso, sendo esta a porção ativa, entre 50 e 1000 vezes mais potente que nitritos. O local de ação do NPS no leito vascular periférico foi demonstrado por Longnecker e col¹² e se localiza nas artériolas de 4ª ordem causando um relaxamento da musculatura lisa vascular^{7,20,22,24,25,27}, não sofrendo esta ação qualquer interferência do sistema nervoso central, sistema nervoso autônomo ou da musculatura estriada cardíaca^{22,24,25}.

A hipotensão induzida pelo NPS é uma técnica muito utilizada atualmente e, apesar de ser relativamente segura, deve ser bem compreendida para que não determine alterações em funções orgânicas que possam eventualmente comprometer o estado físico do paciente. Como os rins recebem normalmente um fluxo sanguíneo correspondente a 20% do débito cardíaco, este órgão está

¶ Professor Assistente Doutor do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

§ Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

§ Professor Adjunto do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

§ Professor Assistente do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Correspondência para Lino Lemônica
Rua Luiz Ayres, 120 - Vila Sônia
16800 - Botucatu, SP

Recebido em 13 de dezembro de 1982
Aceito para publicação em 24 de março de 1983

© 1983, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

diretamente relacionado com as alterações promovidas por esta droga, apesar de possuir uma potente autorregulação^{10,14,23,25}.

As variações orgânicas determinadas pela hipotensão arterial induzida pelo NPS apresentam resultados conflitantes na literatura^{1,2,5,17,18,27} e por este motivo o presente trabalho visa verificar as alterações hemodinâmicas renais quando empregada a referida técnica de hipotensão.

METODOLOGIA

Foram utilizados 12 cães, fêmeas, de idade e raças variadas e indefinidas.

Através de sorteio os animais foram divididos em 2 grupos experimentais de 6 cães - grupo I (controle) e grupo II animais tratados (hipotensão arterial induzida). Os atributos estudados foram analisados em 4 momentos ao longo do experimento: 1. controle inicial; 2. 30 minutos após início do tratamento; 3. 60 minutos após o início do tratamento e 4. 30 minutos após a suspensão do tratamento e retorno dos animais às condições experimentais iniciais.

Todos os animais estavam em jejum de no mínimo 12 horas. Foram anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 30 mg kg⁻¹ e intubados com cânula endotraqueal tipo Rush com balão. Foi administrado brometo de pancurônio (0,08 mg. kg⁻¹) e instalada ventilação controlada com aparelho Takaoka modelo 850-10 em sistema semi-fechado com 14 ml kg⁻¹ de volume corrente e 10 a 12 movimentos por minuto de frequência respiratória. Aproximadamente, a cada 45 minutos, foram administrados doses complementares de pentobarbital sódico (5 mg kg⁻¹) brometo de pancurônio (0,03 mg kg⁻¹).

Foram realizadas disseções de artérias e veias para administração de soluções e coleta de dados e material biológico. A hidratação se fez com solução de Ringer, num volume de 0,4 mg. kg⁻¹. min⁻¹. Administrou-se "prime" de creatinina para obtenção do RFG e de para-aminohipurato para obtenção do FPER. O FSR foi obtido através da fórmula:

$$\frac{\text{CPAH}}{1 - \text{Ht}} \text{ e a RVR através de } \frac{\text{PAM}}{\text{FRS}}$$

Infundiu-se NPS a 0,01% em microgotas, em doses suficientes para levar a pressão arterial média a 10,66 kPa (80 mm Hg), que variaram de 1,8 a 4,5 $\mu\text{g. kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. Para a realização das depurações e medida de diurese, a urina foi coletada através de cateteres inseridos nos uretères.

Foram analisados os seguintes parâmetros:

1. Pressão arterial média (PAM)
2. Fluxo plasmático efetivo renal (FPER)
3. Fluxo sanguíneo renal (FSR)
4. Ritmo de filtração glomerular (RFG)
5. Resistência vascular renal (RVR)
6. Fração de filtração (FF)
7. Volume urinário (UV)

Para o estudo estatístico foi realizada análise de perfil^{16,21}.

RESULTADOS

As médias e os desvios padrões dos valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais são apresentados na tabela I e figura I. Os resultados estatísticos

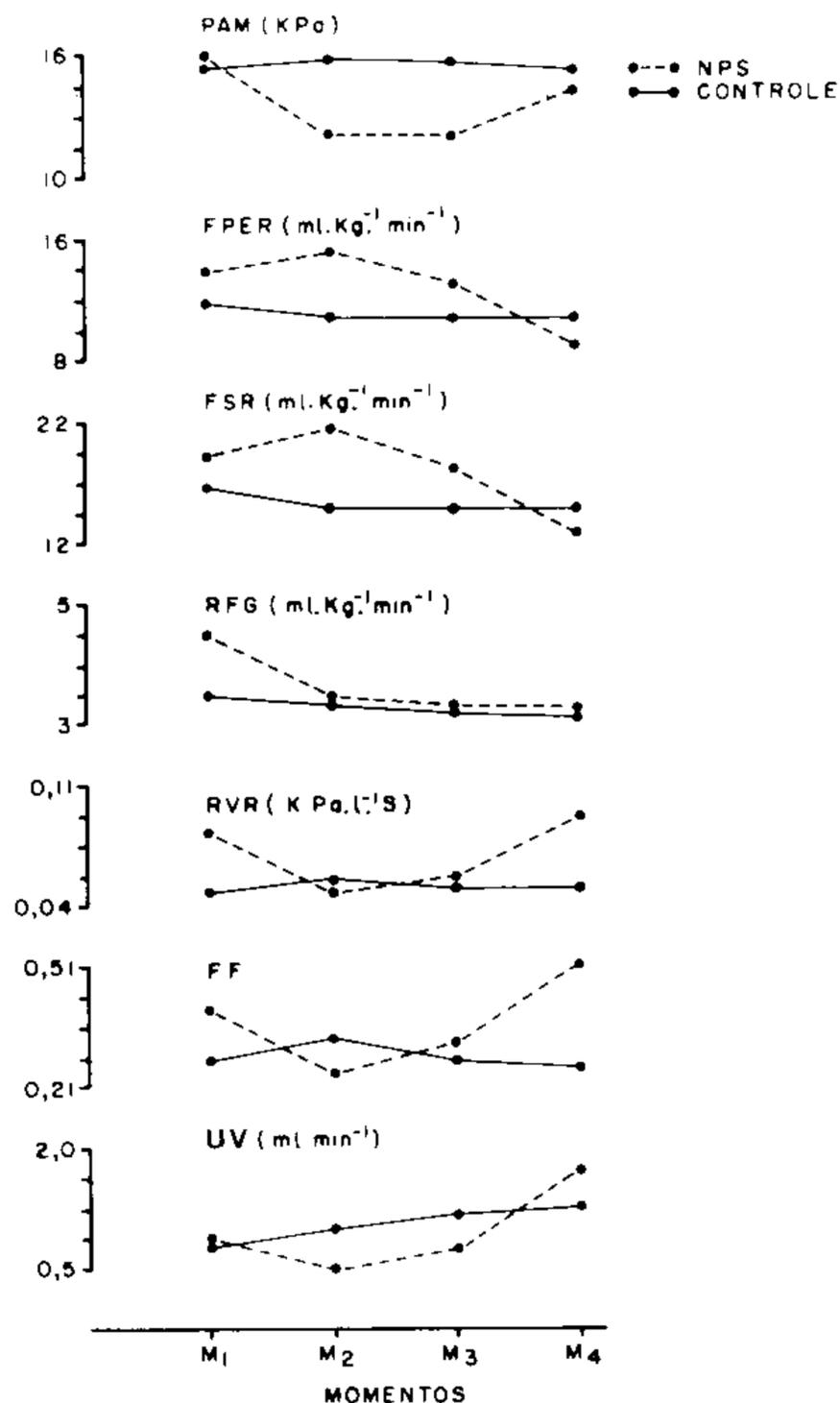


Fig 1 Média dos valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais.

foram os seguintes:

1. Pressão arterial média: no grupo controle as médias dos momentos não diferiram entre si. No grupo tratado as diferenças significativas foram observadas entre os momentos M1 > M2; M3 < M4; M1 > M4 e M2 < M4. Em M1 e M4 os grupos não diferem entre si mas em M2 e M3 ocorre que G1 > G2.
2. Fluxo plasmático efetivo renal e fluxo sanguíneo renal: nos grupos controles as médias dos momentos não diferem significativamente entre si. Nos grupos tratados as diferenças ocorrem entre M1 > M4, M2 > M4 e M3 > M4. Não foi possível constatar diferenças entre os grupos controle e tratados, em ambos os atributos ao longo de todos os momentos experimentais.
3. Ritmo de filtração glomerular: no grupo controle, os resultados obtidos não diferem significativamente entre si. No grupo de animais tratados, as médias diferem entre M1 > M3 e M1 > M4. Com relação aos grupos, não ocorrem diferenças.
4. Resistência vascular renal: os animais do grupo controle não apresentaram variações significativas. Nos animais tratados houveram alterações significativas na

ATRIBUTO	GRUPO	M O M E N T O S			
		M1	M2	M3	M4
PAM (kPa)	Controle	14,89 ± 2,85	15,22 ± 3,02	15,11 ± 3,12	14,89 ± 3,14
	NPS	15,66 ± 1,62	10,77 ± 0,27	10,77 ± 0,27	13,77 ± 1,61
FPER (ml.kg. ⁻¹ min. ⁻¹)	Controle	11,82 ± 4,10	10,58 ± 3,51	10,78 ± 3,32	10,85 ± 3,73
	NPS	13,97 ± 8,20	15,25 ± 9,79	13,11 ± 9,27	8,72 ± 5,87
FSR (ml.kg. ⁻¹ min. ⁻¹)	Controle	16,62 ± 5,99	14,52 ± 4,71	14,93 ± 4,61	14,94 ± 4,75
	NPS	19,36 ± 11,36	21,00 ± 13,15	17,95 ± 12,47	12,69 ± 8,25
RFG (ml.kg. ⁻¹ min. ⁻¹)	Controle	3,40 ± 0,99	3,29 ± 0,65	3,16 ± 0,69	3,08 ± 0,78
	NPS	4,47 ± 1,13	3,39 ± 1,55	3,21 ± 1,37	3,12 ± 1,13
RVR (kPa.1. ⁻¹ S. ⁻¹)	Controle	0,046 ± 0,019	0,055 ± 0,030	0,052 ± 0,023	0,052 ± 0,024
	NPS	0,069 ± 0,050	0,049 ± 0,044	0,066 ± 0,060	0,106 ± 0,088
FF	Controle	0,30 ± 0,05	0,33 ± 0,07	0,30 ± 0,04	0,29 ± 0,05
	NPS	0,37 ± 0,14	0,26 ± 0,08	0,32 ± 0,13	0,47 ± 0,20
UV (ml.min. ⁻¹)	Controle	0,76 ± 0,36	1,07 ± 0,53	1,16 ± 0,53	1,22 ± 0,31
	NPS	0,85 ± 0,76	0,47 ± 0,38	0,74 ± 0,54	1,64 ± 1,35

Tabela I - Média e desvio padrão dos valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais:

RVR entre os momentos M1 > M2, M3 < M4, M2 < M3, M1 < M4 e M2 < M4. Não foi possível constatar diferenças entre os grupos quando analisamos os momentos independentemente.

- Fração de filtração: no grupo controle as médias dos momentos não diferem entre si. No grupo tratado, os momentos diferem entre M3 < M4 e M2 < M4. Ao se analisar cada momento, não foi possível constatar diferenças significativas entre os grupos.
- Volume urinário: no grupo controle ocorrem diferenças significativas observadas entre M1 < M2, M1 < M3 e M1 < M4. No grupo de animais tratados as alterações foram entre M1 > M2, M1 < M4, M2 < M3, M2 < M4 e M3 < M4. Ao se analisarem os momentos os grupos não diferem em M1 e M4 mas em M2 e M3 o G1 > G2.

DISCUSSÃO

No grupo controle, as médias dos valores em cada momento não diferiram entre si, ao longo do experimento, demonstrando que os animais se comportaram de maneira análoga, e que por este motivo podemos afirmar que as técnicas empregadas na preparação do experimento não interferiram nos parâmetros estudados. O volume urinário constituiu-se uma exceção pois observou-se que o momento inicial do experimento mostrou-se estatisticamente diferente de todos os outros momentos. Este fato deve ser atribuído à hidratação proporcionada aos animais visando exatamente aumentar a diurese, para que se pudesse melhor analisar os diversos resultados de depurações a que foram submetidos os animais.

A pressão arterial média foi mantida em níveis estáveis de 10,66 kPa (80 mm Hg) durante os momentos de

tratamento. Uma eventual hipotensão arterial mais acentuada impossibilitou a obtenção de diurese, de modo conveniente, para obtenção de depurações, motivo pelo qual não foi empregada.

Os resultados de FPER e FSR com emprego de NPS demonstraram um discreto aumento inicial para, em seguida, diminuírem até ao final do experimento de modo significativo. Este fato deve-se a vasodilatação renal proporcionada pela droga^{13,17} com posterior autorregulação do fluxo e decréscimo dos valores iniciais^{1,4,5,8}. A hipotensão arterial inicial e conseqüente vasodilatação determinam a ativação de mecanismos de regulação hormonal e autonômico extrínseco^{10,14,23} e a autorregulação intrínseca^{11,23,25}. Outro fator é que a hipotensão arterial proporcionada pela infusão de NPS aumenta a liberação de renina, intrarrenal e sistêmica, gerando desde modo uma vasoconstrição renal^{9,14} e conseqüente decréscimo do FPER e FSR.

A resposta observada com relação ao RFG apresenta uma queda inicial mais evidente de M1 para M2 porém não significativa. A partir deste momento há uma queda moderada até o final do experimento. De modo similar outros autores tem chegado ao mesmo resultado^{1,4,5,6}. Da mesma maneira que ocorre autorregulação do FSR e FPER, é sugestivo que RFG também possua autorregulação através de células sensíveis a alterações na pressão de perfusão, localizadas nos capilares próximo dos glomérulos²³. A diminuição do FSR também contribui para o decréscimo do RFG mas parece não ser o fator mais importante¹.

A RVR revela uma tendência a decréscimo de M1 para M2 e, a partir deste momento, uma elevação deste atributo até momento final do experimento. A queda da resistência vascular periférica resultante da utilização do

NPS é um fato exaustivamente descrito na literatura e, como indicam vários autores, os mesmos fatores determinantes deste fato causariam a queda da RVR^{2,8,17,22,26,27}. O aumento posterior observado neste atributo deve-se basicamente a dois fatores. Inicialmente, com a hipotensão, ocorre um reflexo no mecanismo dos baroreceptores que proporciona uma diminuição da atividade destas estruturas. Este fato diminui os estímulos que transitam através dos nervos vago e glossofaríngeo para os "centros" vagal e vasomotor, determinando finalmente vasoconstrição e conseqüente aumento da resistência vascular⁷. O segundo fator deve-se a uma liberação de renina pela células "mioendócrinas" localizadas nas arteríolas aferentes quando ocorre diminuição da pressão de perfusão³. Deve-se ainda reafirmar que o NPS possui uma potente ação vasodilatadora periférica, mas somente um pequeno efeito no leito vascular renal⁴.

As respostas observadas com relação a FF não apresentam diferenças desde M1 até M3, mas ao final do experimento ocorre aumento estatisticamente significativo. A tendência a discreto decréscimo na FF ao se infundir NPS e posterior aumento deste atributo deve-se ini-

cialmente ao aumento verificado no FPER e a queda no RFG, como já discutidos anteriormente, e posteriormente, no desenrolar do experimento, a contínua queda do RFG e a diminuição proporcionalmente maior do FPER devido a vasoconstrição causada pelos fatores já citados.

O acentuado decréscimo da diurese na fase inicial do experimento, quando se infundiu NPS, e o aumento estatisticamente significativo deste atributo, quando se interrompeu a administração da droga devem-se fundamentalmente a dois mecanismos. O primeiro é que, com vasodilatação renal, ocorre diminuição da pressão de perfusão, portanto queda do RFG, e uma maior liberação de renina originando formação de angiotensina I, II e aldosterona, que por sua vez aumentaria a reabsorção de sódio determinando antidiurese. Ao se suspender a infusão de NPS estes fatores estariam eliminados e soma-se a este fato constante hidratação proporcionada aos animais, aumentando antidiurese. Ao se suspender a infusão de NPS, estes fatores estariam eliminados e soma-se a este fato, FF e RFG, as alterações no volume urinário devem-se, basicamente, a aumento da reabsorção tubular de água¹⁹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araújo I M, Seguro A C, Monteiro J L, Magaldi J, Rocha A S – Efeito do nitroprussiato de sódio sobre a hemodinâmica renal: estudo utilizando microesferas radioativas. *Arq. bras. Cardiol*, 1977; 30: 313 - 318.
2. Bagshaw R J, Cox R H, Campbell K B – Sodium nitroprusside and regional arterial haemodynamics in the dog. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 735 - 743.
3. Barajas L – Anatomy of the juxtaglomerular apparatus. *Am J Physiol*, 1979; 237: 333 - 343.
4. Bastron R D, Kaloyanides G J – The effect of NPS on systemic hemodynamics and renal function of the dog. *J Pharmac exp Thé.*, 1972; 181: 244 - 249.
5. Behnia R, Osborn R C, Linde H W, Brunner E A – Renal function and hemodynamics during induced-hypotension in dog. *Anesthesiology*, 1979; 51: S81.
6. Behnia R, Siqueira E B, Brunner E A – Sodium nitroprusside induced hypotension: effect on renal function. *Anesth Analg* 1978; 57: 521 - 526.
7. Cole P – Sodium nitroprusside. *Recent Adv Anaesth Analg* 1978; 14: 139 - 149.
8. Fan Foun-Chung, Kim S, Simchon S, Chen R Y Z, Schuessler G B, Chien S – Effects of sodium nitroprusside on systemic and regional hemodynamics and oxygen utilization in the dog. *Anesthesiology*, 1980; 53: 113 - 120.
9. Kaneko Y, Ikeda T, Takeda T, Ueda H – Renin release during acute reduction of arterial pressure in normotensive subjects and patients with renovascular hypertension. *J Clin Invest*, 1967; 46: 705 - 716.
10. Larson Jr C P, Mazze R I, Cooperman L H, Woliman H – Effects of anesthetics on cerebral, renal and splanchnic circulation: recent developments. *Anesthesiology*, 1974; 41: 169 - 181.
11. Leighton K M, Bruce C, McLeod B A – Sodium nitroprusside-induced hypotension and renal blood flow. *Canad Anaesth Soc J* 1977; 24: 637 - 640.
12. Lognecker D E, Creasy R A, Ross D C – A microvascular site of action of sodium nitroprusside in striated muscle of the rat. *Anesthesiology*, 1979; 111: 117.
13. Maseda J, Hilberman M, Derby G O, Spencer R J, Stinson E B, Meyers B D – The renal effects of sodium nitroprusside in postoperative cardiac surgical patients. *Anesthesiology*, 1981; 54: 284 - 288.
14. Miler Jr E D, Ackerly J A, Vaughan Jr E D, Peach M J, Epstein R M – The renin-angiotensin system during controlled hypotension with SNP. *Anesthesiology*, 1977; 47: 257 - 262.
15. Moraca P P, Bitte E M, Hale D E, Wasmuth C C E, Poutasse E F – Clinical evaluation of sodium nitroprusside as a hypotensive agent. *Anesthesiology*, 1962; 23: 193 - 199.
16. Morrison D F – The multivariate analysis of variance. IN: *Multivariate statistical methods*. New York, Mc Graw - Hill, 1967: 159 - 99.
17. Page H I, Corcoran A C, Dustan H P, Koppanyi T – Cardiovascular actions of SNP in animals and hypertensive patients. *Circulation* 1955; 11: 188 - 198.
18. Seguro A C, Monteiro J L, Rocha A S – Ação do nitroprussiato de sódio sobre a hemodinâmica renal de cães normais e com hipertensão adrenérgica. *Rev Paul Med*, 1979; 93: 36.
19. Shipley R E, Study R S – Changes in renal blood flow, extraction of inulin, glomerular filtration rate, tissue pressure and urine flow acute alterations of renal arterial blood pressure. *Am J Physiol*, 1951; 167: 676 - 688.
20. Simpson P J, Adams L, Vesey C J, Cole P – Some physiological and metabolic effects of sodium nitroprusside and cyanide in the dog. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 81 - 87.
21. Singer J M – Análise de curvas de crescimento. São Paulo 1977. 112 f. (Tese - Mestrado - Instituto de Matemática e Estatística - Universidade de São Paulo).
22. Stamenkovic L, Spierpijk J, Seldman S A, Mattie H, Baltimore, Williams, Wilkins – The place of sodium nitroprusside IN: *Anaesthesia and pharmacology*, 1976; 18: 186 - 95.

23. Strunin L – Organ perfusion during controlled hypotension. *Br J Anaesth*, 1975; 47: 793 - 798.
24. Tinker J H, Michenfelder J D – Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology*, 1976; 45: 340 - 354.
25. Verner I R, Spierjik J, Seldman S A, Mattie H, Baltimore, Willians, Wilkins – The physiology and pharmacology of induced hypotension. *IN: Anaesthesia and pharmacology*, 1976; 17: 171 - 85.
26. Verner I R – Sodium nitroprusside: theory and practice. *Postgrad Med J*, 1974; 50: 576 - 581.
27. Wang H H, Liu L M P, Katz R A – A comparison of the cardiovascular effects of SNP and trimetaplan. *Anesthesiology*, 1977; 46: 40 - 48.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos ao Prof. Paulo Roberto Curi pelo auxílio na análise estatística.

Resumo de Literatura

PROTEÇÃO POR BARBITÚRICO NA ISQUEMIA MEDULAR EXPERIMENTAL

A isquemia medular, após cirurgias que exigem ligadura temporária de aorta, ocorre em porcentagens variadas de 5 a 10%. Vários métodos foram ensaiados para reduzir as seqüelas dessa isquemia. O método mais empregado é o "by pass" do segmento ocluído da aorta. Os autores se propõem a investigar o efeito protetor do tiopental sobre a isquemia medular experimental, por ligadura temporária de aorta de coelhos.

Utilizaram 32 coelhos brancos, nos quais fizeram oclusão temporária (25 min) do segmento sub-renal da aorta. 10 animais serviram como controle e os demais receberam previamente tiopental.

A aorta foi ocluída durante 25 minutos, após anestesia dos animais e exposição da arteria. Nos animais tratados, 12 receberam tiopental 30 mg. kg⁻¹, por via venosa, 30 minutos antes da ligadura da aorta. Outros 10 animais receberam essa dose seguida de infusão de droga (15 mg. kg⁻¹. h⁻¹), durante 90 minutos.

Os animais foram estudados do ponto de vista neurológico e sacrificados em 13 dias após a cirurgia. Após o sacrifício, a medula era exposta e fixada em formol para estudo histopatológico.

Todos os animais paréticos após 24 horas ficaram paraplégicos após 48 h. Nenhum animal que teve paraplegia após 24 h melhorou. Após 48 horas não se observaram mais alterações motoras.

No grupo controle 9 animais ficaram flácidos após 48 horas. Nos grupos tratados, 4 coelhos tiveram paraplegia flácida e 6, função motora normal.

O estudo histopatológico mostrou infarto da substância cinzenta da medula lombar em todos os animais flácidos. Na substância branca houve perda discreta de mielina e edema mínimo. Nos animais clinicamente normais, ocorreu apenas um discreto infiltrado celular na substância cinzenta.

Os autores concluem que a terapêutica prévia com barbitúricos pode reduzir a lesão medular induzida por oclusão da aorta.

(Barbiturate protection in acute experimental spinal cord ischemia. Eh Oldfield, R J Ptunkett, W A Nylander, W F Meacham. J. Neurosurg. 1982; 56: 511 - 516).

COMENTÁRIO: A proteção medular produzida por barbitúricos ficou bem demonstrada pela pesquisa. O mecanismo dessa ação ainda permanece obscuro, apesar das várias hipóteses formuladas pelos autores. (Cremonesi E).

MORFINA INTRATECAL E INTRAVENTRICULAR NA DOR DE CANCEROSOS. ESTUDO PRELIMINAR

Foram estudados os efeitos da injeção intratecal e intraventricular cerebral de morfina em seis doentes cancerosos, refratários à morfina por via oral e parenteral.

Nos seis doentes, foi feita uma injeção prévia de sulfato de morfina, por via intratecal lombar, para estudar o alívio obtido da dor. Nesses doentes uma dose intratecal de 0,5 mg de morfina determinou alívio da dor dentro de 30 a 60 minutos, com duração de 12 a 14 horas. Uma dose de 1 mg prolongou o efeito até 10 e 25 horas. Doses maiores não modificaram o efeito terapêutico. Esse efeito era avaliado subjetivamente pelo enfermo dentro de uma graduação de dor de 0 a 10.0 nível da dor passara de 10 para 1;2 ou 0.

Os únicos efeitos colaterais observados foram prurido generalizado, que ocorria 20 a 25 minutos após a injeção, e que era controlado por difenidramina oral ou injetável.

Em seguida a esse teste terapêutico, era instalado um cateter por via intratecal lombar (2 casos), ou intraventricular cerebral (4 doentes). Na ponta do cateter era instalado um reservatório de Ommaya para injeção percutânea de morfina. Após avaliação do tratamento, durante 1 a 2 dias, no hospital, o paciente era encaminhado para continuar o tratamento em casa. A administração da droga a domicílio era feita por um familiar instruído pelo médico.

A duração do efeito analgésico foi variável de doente para outro, sendo necessárias doses sucessivamente maiores com a continuação do tratamento. As doses de morfina, por via intratecal lombar, foram de 1 a 4 mg, com duração de efeito de 10 a 14 horas. Por via intraventricular cerebral, foram de 2,5 a 7 mg, com duração de 12 a 24 horas. A duração total do tratamento variou de 2 dias até 7 meses.

Os efeitos colaterais da injeção intratecal através do reservatório de Ommaya foram semelhantes aos do teste terapêutico prévio. Por via intraventricular, a morfina determinou o aparecimento de náusea e vômito transitórios, 10 a 20 minutos após a injeção, e que desapareceram com proclorperazina ou prometazina. Em três doentes apareceu formigamento transitório, alguns segundos após a injeção, que persistiu por 1 a 2 horas.

Não surgiram outros efeitos colaterais.

(Intrathecal and intraventricular morphine on pain in cancer patients: Initial study. M E Leavens, C S Hill, D A Cech, J B Weyland, J S Weston. J. Neurosurg. 1982: 56: 241 - 245).

COMENTÁRIO: O uso de morfina por via raquídea parece já bem estudado e difundido. A possibilidade do uso ambulatorial do método, pelo emprego do reservatório de Ommaya, possibilitará uma melhor qualidade de vida para o doente com cancer em fase terminal. Interessante é a necessidade de maior dose da droga por via intraventricular, sem os efeitos colaterais para o lado da respiração, tão discutidos durante a administração intra-raquídea. Também não há referências sobre o aparecimento de alterações da consciência por essa via. Isso nos leva a meditar sobre os mecanismos de depressão respiratória até agora aceitos. A manutenção, por tempo prolongado, do cateter é um fato alentador. Os próprios autores alertam, porém, para o fato de ser pequena ainda a experiência com esse tipo de tratamento. Também é importante assegurarmos a existência de um familiar habilitado para a injeção de morfina, que seja alertado para os perigos dela originados.

O uso de bombas de infusão contínua, ou reservatórios com doses pré-fixadas de morfina experimentados com sucesso em alguns centros (informação pessoal), serão um grande avanço para o alívio da dor em doentes com cancer em fase terminal (Cremonesi E).