

Morfina Peridural: Avaliação da Analgesia e Força Expiratória no Pós-Operatório Imediato ‡

Luiz Eduardo Imbeloni[¶], Pierre F. Hug[§] & Pierre Gauthier-Lafaye[‡]

Imbeloni L E, Hug P F, Lafaye P G — Morfina peridural: Avaliação da analgesia e força expiratória no pós-operatório imediato. Rev Bras Anest 32: 1: 25 - 31, 1982.

Os autores utilizaram cloridrato de morfina em dose de 3 mg diluídos em 10 ml de solução salina isotônica, por injeção peridural em 35 pacientes submetidas à cirurgia pélvica, em período algico pós-operatório. Houve analgesia significativa ($p < 0,001$), com início em tempo médio de 15 minutos após a injeção e duração média de 24 horas, com deambulação observada até 4 horas após a cirurgia, sem qualquer ocorrência de depressão respiratória tardia. A força expiratória, avaliada pelo volume expiratório máximo e capacidade vital forçada, mostrou-se significativamente aumentada ($p < 0,001$) após a injeção peridural de morfina.

Os autores contra-indicam o método se houver punção acidental da dura-máter.

Unitermos: ANESTÉSICOS: venoso, fentanil; ANESTÉSICOS: gasoso, inalatório, óxido nitroso, DOR: pós operatória; NARCÓTICOS: morfina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: peridural, lombar.

ADOR SEMPRE FOI um elemento intimamente ligado à própria existência do homem. Com um sucesso espantoso sempre lutou para superá-la. Ao longo dos séculos foi o obstáculo maior à todas as tentativas de tera-

pêutica cirúrgica, tanto e tão eficaz que, em 1839 Velpeau dizia: "evitar a dor em cirurgia é uma químera que não é mais possível perseguir". Três anos mais tarde, sua idéia foi rebatida por Crawford Willian Long, que realiza com sucesso a primeira anestesia geral.

As técnicas cirúrgicas sendo dia a dia mais precisas e exigentes, forçaram a Anestesiologia a oferecer cada vez mais, especialmente fora da sala de operações. O tratamento clássico da dor pós-operatória, foi colocado em discussão. A utilização de analgésicos centrais por via sistêmica envolve efeitos secundários e depressores que não representam solução satisfatória. A partir da década de setenta as técnicas de bloqueio loco-regionais foram recolocadas em evidência: bloqueios inter-costais, de plexos e espinhais. O principal inconveniente desses bloqueios reside em sua duração de ação muito curta, necessitando reinjeções por nova punção ou através da utilização de um cateter colocado previamente, apesar do advento de anestésicos locais de duração de ação aumentada. Tornou-se então evidente o esforço da Anestesiologia em pesquisar uma outra solução para o tratamento da dor pós-operatória.

Os trabalhos recentes sobre os neuro-transmissores ligados aos fenômenos de transmissão da dor, tanto ao nível do Sistema Nervoso Central quanto periférico, nos conduziram naturalmente a pesquisar a utilização de morfina em administração espinhal, mais precisamente peridural.

HISTÓRICO

O ópio é provavelmente o mais antigo medicamento que o homem tenha conhecido. Os efeitos psicológicos do ópio devem ter sido conhecidos dos antigos sumerios, cerca de 4.000 a.C., mais a primeira referência indubitável ao suco da papoula encontra-se nos escritos de Teofrasto no século III a.C.¹⁸.

No século XVIII, o hábito de fumar ópio tornou-se popular no oriente. Em 1803, um jovem farmacêutico alemão, Sertüner isolou e descreveu um alcalóide do ópio a que denominou morfina, derivado de Morfeu, Deus grego dos sonhos¹⁸. Atualmente numerosos autores consideram que a morfina, alcalóide essencial do ópio, permanece como agente antálgico mais utilizado em Medicina.

A ação central da morfina foi demonstrada por LIM e seus colaboradores^{6, 32} em duas série de experimentos realizados em cão. Um passo suplementar foi dado pela equipe de Rosenfeld⁴⁴, cujos experimentos tendem a mostrar a importância dos mecanismos espinhais na vigência de analgesia morfínica. Simultaneamente a localização dos receptores específicos aos opiáceos

‡ Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospices Civils de Strasbourg, França.

¶ Anestesiologista do Hospital Ipanema - INAMPS, Intensiva do Hospital Estadual Miguel Couto. Assistente Estrangeiro de Faculté de Medicine de Strasbourg - Université Louis Pasteur - França.

§ Anestesiologista do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospices Civils de Strasbourg, França.

‡ Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculté de Medecine de Strasbourg, Université Louis Pasteur, Strasbourg, França.

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

Recebido em 10 de setembro de 1981
Aceito para publicação em 20 de novembro de 1981

© , 1982 Sociedade Brasileira de Anestesiologia

foi descrito tanto a nível central quanto a nível do corno posterior^{39,52}.

No decorrer dos últimos anos, foram realizados grandes progressos no conhecimento das modalidades dos estímulos dolorosos ao nível medular. Foi assim que numerosos trabalhos precederam e seguiram a Teoria do Portão (Gate Control Theorie) em 1965 por Melzack e Wall³⁷.

A noção de hipoalgesia segmentar induzida experimentalmente por microdoses intratecais e escalonadas de morfina, emergiram dos trabalhos de Yaksh⁶⁶, com aplicação às dores devida a câncer terminal por Wang⁶².

Foi estabelecido também^{31, 62} que os opiáceos administrados ao nível do espaço peridural, ou do espaço sub-aracnóideo, conduzem a uma analgesia ao mesmo tempo prolongada, segmentar e intensa, tanto no animal como no homem.

A existência de locais altamente específicos para ligação com os opiáceos, foi demonstrada simultânea e independentemente por Terenius⁵⁷, Pert e Snyder³⁹ e Simon⁵³. Assim ficou sucessivamente provado que esses locais eram específicos, mas também saturáveis (daí um número limitado) e que eles se encontravam às proximidades ou mesmo em contatos com as sinapses entre as células nervosas.

Enfim Behar e col³ foram os primeiros a utilizar a via peridural para administrar pequenas doses de morfina em 10 pacientes apresentando dores agudas ou crônicas. Eles injetaram a nível T₁₀ e L₅ 2 mg de morfina diluído em 10 ml de soro glicosado a 5%, ou de soro fisiológico 0,9%. Todos esses pacientes apresentaram uma melhora considerável do seu nível de dor. A ação se instalava em 2 ou 3 minutos e durava de 6 a 24 horas.

Admite-se de que a morfina injetada no espaço peridural, atravessa em parte a dura-máter, para atingir o espaço subaracnóideo e produz estes efeitos antálgicos por uma ação direta sobre os receptores específicos aos opiáceos, situados na substância gelatinosa do corno posterior da medula.

METODOLOGIA

Estudou-se 35 pacientes internadas em clínica ginecológica e obstétrica, que foram submetidas à cirurgia sob anestesia geral.

Todos os antecedentes foram pesquisados e foram excluídas as pacientes que apresentassem contra-indicação ao bloqueio peridural.

1) Anestesia

Os atos operatórios foram realizados segundo um protocolo fixo associando:

- Tiopental para indução;
- Dialilbisnortoxiferina como miorelaxante;
- Fentanil como analgésico associado ou não ao Droperidol;
- Descurarização pela associação de Atropina (1,25 mg) e Prostigmine (2,5 mg) sistematicamente ao fim da intervenção;
- Ventilação controlada com Air-Shields a 10 ml, kg⁻¹ de volume corrente numa frequência de 12 por minuto;
- Manutenção com Oxido nitroso e Oxigênio na proporção de 4 para 2.

A injeção de morfina foi realizada através de agulha de punção do espaço peridural (T₁₂ L₁) no período de dor pós-operatória, com a paciente em decúbito lateral esquerdo em dose única. A dose administrada foi de 3 mg de morfina num volume de 10 ml de solução fisiológica 0,9%. O produto utilizado foi o cloridrato de morfina.

Todas as pacientes receberam como medicação pré-anestésica a associação de atropina 0,5 mg e diazepam 10 mg por via muscular 45 a 60 minutos antes da cirurgia.

2) Características gerais do grupo estudado.

- idade média = 41 anos n = 35
- peso médio = 63,4 kg

3) Tipo de intervenção.

- Histerectomia = 10
- Histerectomia + cistopexia = 8
- Cistopexia = 3
- Cisto de ovário = 2
- Cesariana = 6
- Plástica tubárea = 2
- Salpingectomia por gravidez ectópica = 1
- Prolapso uterino = 2
- Intervenção na vulva = 1

4) Tipo de incisão.

- Incisão abdominal transversal baixa (Pfannestil)= 25 (71%)
- Incisão abdominal mediana sub-umbilical = 7(20%)
- Via baixa = 2(06%)
- Vulva = 1(03%)

5) Análise estatística.

A apresentação dos resultados foi feita por tabelas (m = média; s = desvio-padrão; n = número de pacientes) e gráficos (m = média; m ± ts = intervalo de confiança).

Para a comparação da dor em função do tempo, foi empregado o teste "t" de Student múltiplo protegido. Procedeu-se a uma análise de variância levando-se em consideração o fator indivíduo e o fator período, sem interação e sendo a paciente considerada como sua própria testemunha. As comparações múltiplas de período são efetuadas em seguida pelo método clássico da comparação entre duas médias, utilizando como variância comum, a variância residual da análise das variâncias.

Para a comparação dos valores antes e após o tratamento, foram utilizados os testes clássicos de comparação entre duas médias em série pareada (teste do desvio reduzido para a população superior ou igual a 30, teste do "t" de Student para a população inferior a 30).

6) Avaliação da dor

Para a avaliação da dor observou-se uma escala de quatro (4) índices:

- índice 0 = ausência de dor
- índice 1 = dor leve
- índice 2 = dor intensa
- índice 3 = dor intolerável

A avaliação realizou-se 6 vezes para cada paciente, ou seja antes da administração de morfina por via peridural, 15, 30, 60 e 180 minutos após a injeção de 3 mg de morfina num volume de 10 ml de solução salina isotônica e ainda 24 horas após a intervenção.

7) Parâmetros ventilatórios

A avaliação destes parâmetros levou à determinação da gasometria arterial e do volume expiratório máximo (VEM) antes e uma (1) hora após a administração de 3 mg de morfina. Seu interesse reside na objetividade de sua contribuição na apreciação da analgesia obtida.

A gasometria arterial foi realizada apenas em 10 pacientes.

8) Parâmetros circulatórios

A frequência cardíaca e as pressões sistólicas e diastólicas foram verificadas antes e uma (1) hora após a administração de morfina. A medida desses parâmetros foi realizada por métodos clássicos incruentos.

9) Parâmetros inespecíficos

a) Retorno do trânsito intestinal

Foi considerado como retomada do trânsito intestinal, quando foi suspensa a hidratação venosa.

b) Diurese

Foi avaliada a diurese durante as primeiras 24 horas. Todas as pacientes receberam furosemida ao final da intervenção e sondagem vesical.

10) Efeitos colaterais

Foi pesquisado todos os efeitos colaterais em relação à morfina e ao bloqueio peridural.

RESULTADOS

1) Dor

A interpretação estatística dos dados obtidos revela uma queda da intensidade de dor desde os 15 primeiros minutos, entre 15 e 30 minutos, a seguir aos 30 e 60 minutos. Essas quedas sucessivas são altamente significativas ($p < 0,001$). Entre 60 e 180 minutos a intensidade dolorosa está em nível muito próximo de zero.

Após 24 horas a intensidade dolorosa é muito baixa, embora significativamente mais elevada que aos 180 minutos. (Figuras 1 e 2)

2) Parâmetros ventilatórios

a) Gasometria arterial

Em relação às variações da pCO_2 verificamos um ligeiro aumento em 7 pacientes, uma diminuição em 2 pacientes e pCO_2 inalterada em 1 paciente.

b) Volume expiratório máximo (VEM)

Trata-se na realidade de uma denominação exagerada da medição efetuada, que consistiu na determinação da Capacidade Vital (CV) numa duração mínima de tempo (esforço máximo). O resultado obtido foi a média de 3 determinações.

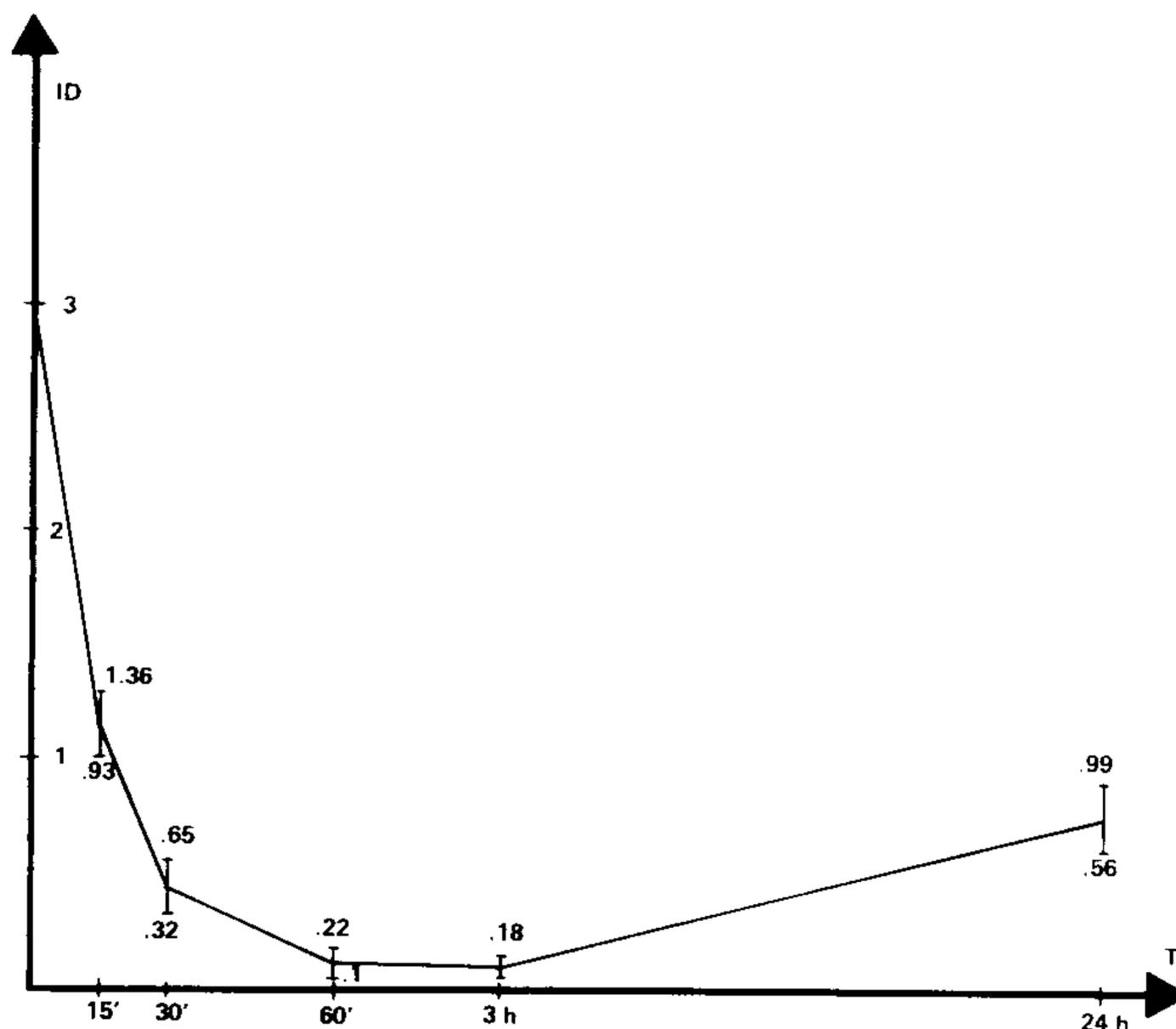


Fig 1 Evolução do Índice da Dor no tempo (intervalo de confiança a 5%)

T	15'	24 h	30'	60'	3h
0					
ID	1.14	.77	.49	.11	.09
3					
α	.1%	.1%	.1%		

Fig 2 Estudo dos intervalos do índice de Dor em valor decrescente. (Não há diferença entre os valores unidos por uma mesma linha contínua; α = diferença significativa entre dois valores sucessivos).

O interesse de tal procedimento é a simplicidade de sua execução, sendo unicamente necessário um expirômetro (de Wright) montado sobre uma máscara corretamente aplicada à face da paciente. Essas medições visaram a avaliação de um estado de dinâmica ventilató-

ria onde a dor apresenta um fator restritivo. A análise de nossos resultados indica uma diferença significativa ($p < 0,001$) entre os valores antes e após a injeção peridural de morfina. (Tabela 1 e Figura 3).

CAPACIDADE VITAL

	Antes da injeção	Após injeção	Diferença
n	35	35	35
S.D.	204,03	251,05	154,32
S.E.M.	34,49	42,43	26,09
m	561,43	864,25	302,82

Tabela 1 – Melhora das provas da dinâmica respiratória após peridural pós-operatória à morfina.

3) Parâmetros circulatórios

Verificamos que em 6 pacientes houve uma queda de 1,33 kPa (10 mm Hg), em 3 houve um aumento de

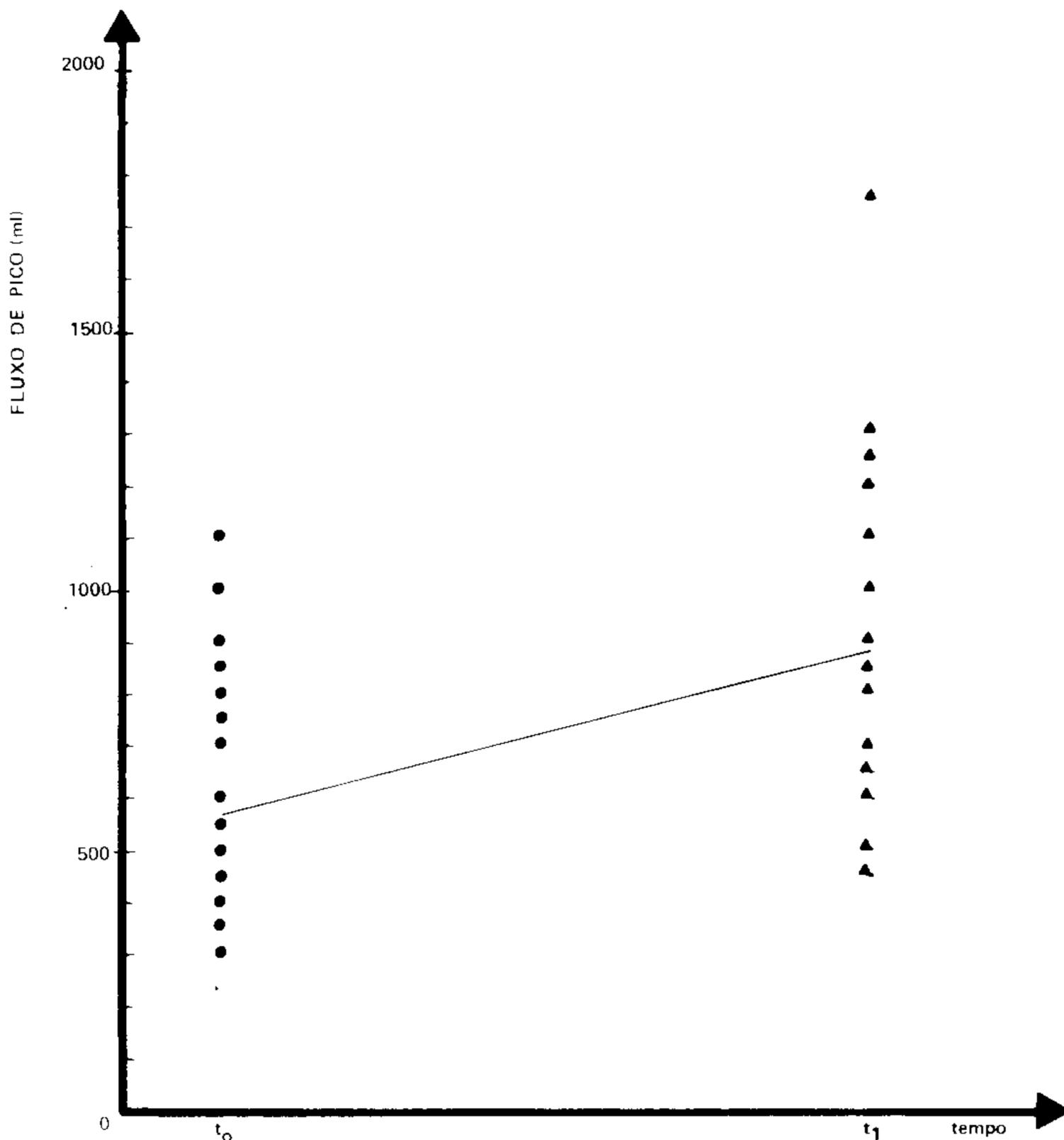


Fig 3 Relação entre o Fluxo do Pico antes e após a injeção de Morfina no espaço peridural. t_0 = valor antes da injeção de Morfina no período álgico intenso (ID = 3) t_1 = valor 1 hora após a injeção de Morfina.

1,33 kPa (10 mm Hg). A frequência cardíaca permaneceu estável de um modo geral. Esta estabilidade cardio-circulatória, ao menos em relação a esses 2 parâmetros aparece ainda mais clara nos gráficos de sinais vitais da sala de recuperação pós-anestésica.

4) Parâmetros inespecíficos

a) Retorno do trânsito intestinal

A análise do reinício do peristaltismo indica um valor médio de 51 horas, isto é 2 dias e 3 horas após o ato cirúrgico.

b) Diurese

A diurese após 24 horas foi em média 1671 ml em nosso grupo.

5) Efeitos secundários

A pesquisa dos efeitos secundários, sem ser exclusiva concentrou-se particularmente sobre o aparecimento de sonolência eventual, náuseas, vômitos ou prurido. Os resultados aparecem na Tabela 2. Em 14 pacientes (40%) nenhum efeito secundário foi observado.

Sonolência	15
Sonolência + vômitos	1
Sonolência + prurido	1
Náuseas + vômitos	1
Náuseas	1

Tabela 2 — Efeitos secundários observados após peridural pós-operatória à morfina.

DISCUSSÃO

Os elementos para discussão são numerosos, tais como:

- O número relativamente pequeno de casos;
- A não homogeneidade nos tipos de intervenção praticadas (vias baixas diferenciando-se naturalmente das vias altas);
- A avaliação da dor (na apreciação do Índice de Dor, cada paciente é sua própria testemunha);
- A escolha de Anestesia Geral para intervenções cirúrgicas.

A idade por outro lado não foi selecionada como parâmetros de discussão, se bem que os tipos de intervenções realizadas variassem. Bromage⁷ não encontrou qualquer relação com a idade de seus pacientes nos resultados encontrados.

Deste estudo podemos concluir quanto ao benefício real desta técnica de analgesia pós-operatória através da administração peridural de 3 mg de morfina em solução fisiológica isotônica. A melhora do nível de dor é o mesmo tempo subjetivo (Índice de Dor) e objetivo (parâmetros ventilatórios). Instala-se rapidamente já que necessita de 15 minutos para iniciar-se, atingindo um alívio máximo de 3 horas e permanece assim quase uniformemente até o dia seguinte à intervenção. Ao interrogarmos nossas pacientes elas queixavam-se do desconforto no primeiro dia pós-operatório, tendo, no entanto passado a primeira noite calma, sem que nenhum analgésico lhes tenham sido administrada pela

enfermagem. Esta situação foi aliás, confirmada pelo pessoal para-médico, que observou uma modificação no desenrolar da fase pós-operatória imediata dessas pacientes.

Estas conclusões foram descritas por vários autores^{1, 6, 7, 19, 27, 46, 49}: a rapidez de instalação (2 - 3 à 36 minutos) e analgesia de longa duração. Todavia não encontramos aspecto metamérico nítido da analgesia induzida.

Contrariamente a que se observa nos bloqueios peridurais com anestésicos locais, não houve comprometimento do sistema simpático nem bloqueios de fibras motoras. Esta particularidade é preciosa. Significa que a técnica não contra indica a deambulação precoce, o que verificamos ao solicitarmos efetivamente às nossas pacientes que dessem alguns passos ao mudarem da maca da sala de recuperação em direção ao leito (aproximadamente 2 metros), cerca de 4 horas após a injeção. Na enfermaria a vigilância foi constante nas primeiras 24 horas, por pessoal especializado, não ocorrendo nenhum fenômeno de depressão respiratória tardia no grupo estudado, fato já descrito^{17, 13, 33}.

A administração venosa de morfina oferece analgesia aos pacientes operados. As doses necessárias para atingir o nível satisfatório para os pacientes são da ordem de 7,5 a 15 mg⁷. A instalação da analgesia é rápida, mas de duração muito curta (3 à 4 horas), para oferecer grande vantagem em relação aos métodos clássicos do tratamento da dor pós-operatória por via parenteral.

A depressão respiratória, sonolência acentuada são acompanhadas por impossibilidade de deambulação durante as primeiras horas do pós-operatório⁷, tornando a técnica pouco desejável.

Ao contrário, os efeitos depressores centrais verificados quando da administração peridural de morfina são menos marcante; as pacientes cooperam facilmente aos exames e mobilização solicitados. A sonolência que verificamos traduz-se então mais por um efeito sedativo, que por seu efeito depressor.

O nível da punção pode interferir na qualidade do resultado da técnica. Em princípio uma injeção acima do nível L₁ é preferível. Já a adição de adrenalina 1:200.000 à solução analgésica, não modifica nem o tempo de latência nem a duração da ação da morfina no espaço peridural⁷.

Os efeitos secundários observados foram mínimos. A etiologia das náuseas e vômitos é de difícil precisão face a administração de drogas durante o ato cirúrgico (fentanil, prostigmine) e de estimulação visceral operatória. Observou-se prurido uma única vez. A sua manifestação não foi muito grave, ao contrário do que foi observado em uma paciente submetida à cesariana por bloqueio peridural (lidocaína 2%), pertencente à nossa casuística, mas não incluída no estudo pelo fato da anestesia ter sido feita por via peridural. Este tipo de prurido não foi aliviado pelo tratamento anti-histamínico clássico. Não foi possível precisar a sua etiologia.

A força expiratória, avaliada pelo volume expiratório máximo e capacidade vital forçada, mostrou-se significativamente aumentada ($p < 0,001$) após a injeção de morfina.

Paralelamente à realização deste estudo, um certo número de pacientes não se beneficiou da técnica proposta devido contra indicação ao bloqueio peridural, ou por

impossibilidade eventual de vigilância pós-operatória na sala de recuperação. O momento do retorno do trânsito intestinal nesses pacientes não nos permitiu concluir quanto a diferença significativa com o grupo submetido a analgesia peridural pós-operatória.

Quanto à diurese nenhuma conclusão é possível, seja absoluta ou em comparação com o grupo que não se beneficiou da analgesia pós-operatória de morfina no espaço peridural. De fato trata-se de intervenção a nível de abdomen inferior, onde o aparelho urinário relaciona-se mais ou menos diretamente ao processo cirúrgico: cistopexia, compressas e afastadoras na região do promontório, etc. Como comprovação observa-se o retardo do aparecimento de diurese no pós-operatório, na ausência de hipovolemia ou de colapso circulatório evidentemente, a ponto de administrarmos de uma maneira geral 10 mg de furosemide venosa ao final da intervenção para estimular a diurese. Quanto ao problema de retenção urinária

descrito por outros autores, não levamos em consideração pelo uso sistemático de drenagem vesical transuretral, por procedimento rotineiro do serviço de ginecologia e obstetrícia.

Concluimos que a administração peridural de 3 mg de morfina em 10 ml de soro fisiológico isotônico representa uma solução elegante e eficaz para o tratamento da dor pós-operatória. Ela modifica vantajosamente as primeiras 24 horas após a intervenção, permitindo a deambulação precoce da paciente, melhorando a dinâmica ventilatória e a eficácia dos esforços da tosse.

A lesão acidental da dura-máter que pode ocorrer no momento da punção, representa em nossa opinião uma contra indicação absoluta à injeção, mesmo com doses adaptadas ou mudança do nível de punção. A depressão respiratória que pode ocorrer tardiamente, quando a paciente já retornou à enfermaria, representa um risco muito importante levando à conseqüências graves.

Imbeloni L E, Hug P F, Lafaye P G – Epidural morphine: post-operative analgesic and end-expiratory force evaluation Rev Bras Anes 32: 1: 25 - 31, 1982.

The authors utilized morphine hydrochloride in a dose of 3 mg diluted in 10 ml isotonic saline, by epidural injection in 35 patients submitted to pelvic surgery, during the post-operative painful period.

There was a significant analgesia ($p < 0,001$) with onset in a mean time of 15 minutes after the injection, and a mean duration of 24 hours; deambulation started during the first 4 hours after surgery, without occurrence of any late respiratory depression. The expiratory force was evaluated through the peak-flow and the forced vital capacity, and it showed a significant increase ($p < 0,001$) after epidural injection of morphine.

The authors contra-indicate the method in the occurrence of accidental puncture of dura-mater.

Key-words: ANESTHETICS: intravenous, fentanyl; ANESTHETICS: gaseous, inhalation, nitrous oxide; ANESTHETIC TECHNIQUES, peridural; NARCOTICS: morphine; PAIN: post-operative.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akil, H, Mayer, DJ, Liebeskind, J C – Antagonism of simulation produced analgesia by Naloxone a narcotic antagonist. *Science* 191: 961-962, 1976.
2. Alper M H – Intrathecal Morphine: A new method of Obstetric Analgesia. *Anesthesiology* 51: 378-379, 1979.
3. Behar, M, Olshwang, D, Magora, F, Davidson, J T – Epidural Morphine in treatment of pain. *The Lancet*, March 10, 527-528, 1979.
4. Besson, J M, Le Bars D et Oliveiras, J L – L'analgésie morphinique, données neurobiologiques. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 343-369, 1978.
5. Bonica, J J – Principles and Practice of Obstetrics. Analgesia and Anesthesia. Philadelphia, F.A. Davis, 1967.
6. Braun C, Gusman F, Horton, E W, Lim R K S and Potter, G D – Visceral receptors, pain, bradykinin and analgesic agents. *J. Physiol. (London)* 155: 13, 1961.
7. Bromage, P R, Camporesi E and Chestnut, D – Epidural narcotics for post-operative analgesia. *Anesth. Analg.* 59: 473-480, 1980.
8. Bromage P R – Extradural analgesia for pain relief *Brit J Anaesth.* 39: 721-729, 1967.
9. Bromage, P R – Physiology and pharmacology of epidural analgesia. *Anesthesiology* 29: (3): 592-613, 1967.
10. Calvillo, O, Henry, J L, Neumann, R S – Effects of Morphine and Naloxone on dorsal horn neurons in the cat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 52: 1207-1211, 1974.
11. Cousins, M J, Glynn, C J, Wilson P R, Mather, L E, Graham, J R – Aspects of epidural Morphine. *Lancet* 2: 584, 1979.
12. Cuello, A C – Endogenous opioid peptides in neurons of the human brain. *Lancet* 5: 291-293, 1978.
13. Davis, G K, Tolhurst-Cleaver, C L and James, T L – CNS depression from intrathecal Morphine. *Anesthesiology* 52: 280, 1980.
14. Deligne, P, Bunodiére, M – La douleur; aspects anatomiques, physiopathologique, cliniques et thérapeutiques. *EMC Anesthésie-Réanimation*, 36065 A-20, 1974.
15. Duggan, A W, Hall, J G, Headley, P M – Morphine, Enkephalin and the substantia gelatinosa. *Nature (London)* 264: 456-458, 1976.
16. Duggan, A W, Hall, J G, Headley, P M – Suppression of transmission of nociceptive impulses by Morphine: selective effects of Morphine administered in the region of the substantia gelatinosa. *Br. J. Pharmacol.* 61: 65-76, 1977.
17. Glynn, C J, Mather, L E, Cousins, M J, Wilson P K and Graham J R – Spinal narcotics and respiratory depression. *Lancet*, Aug 18: 356-357, 1979.
18. Goodman, L S and Gilman A – The Pharmacological Basis of Therapeutics. Fifth Edition, New York, Mac Millan Publishing Co, 256, 1975.
19. Graham, J L, King, R and Mac Caughey, W – Post-operative pain relief using epidural Morphine. *Anaesthesia* 35: 158-160, 1980.
20. Hellauer, H – Zur Charakterisierung der Erregungssubstanz sensibler Nerven. *Naunyn-Schiedeberg's. Arch. Exp. Path. Pharmacol.* 219: 234-241, 1953.
21. Hamon, M, Oliveiras, J L, Bourgoïn, S et Besson, J N – Anatomie des voies sérotoninergiques bulbospinales chez le chat. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 319-325, 1978.

22. Henry, L J - Rôle des peptides dans la transmission nerveuse centrale: Substance P, bradykinine et endorphine. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 391-398, 1978.
23. Hokfelt, T T , Ljungdahl, A , Terenius, L , Elde, R , Nisslön, G - Immunohistochemical analysis of peptide pathways possibly related to pain and analgesia: enkephalin and substance P. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 74: 3081-3085, 1977.
24. Hughes, J - Isolation of an endogenous compound from the brain with pharmacological properties similar to Morphine. *Brain Res.* 88: 295-308, 1975.
25. Hughes, J , Smith, T W , Kosterlitz, H W et al - identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. *Nature* 258: 574-579, 1975.
26. Jessel, T M, Iversen, L L - Opiate analgesics inhibit substance P. Release from rat trigeminal nucleus. *Nature (London)* 286: 549-551, 1977.
27. Johnston, J R , Mac Caughey, W - Epidural Morphine: a method of management of multiple fracture ribs. *Anaesthesia*, 35: 155-157, 1980.
28. LeBars, D , Menetrey, D , Conseiller, C et al - Comparaison chez le chat spinal et le chat decérébré, des effets de la Morphine sur les activités des interneurons de type V de la corne dorsale de la moëlle. *C.R. Acad. Sci. (Paris)* 279: 1369-1371, 1974.
29. Lembeck, F - Zur Frage der zentralen Übertragung afferenter Impulse. III Mitteilung. Das Vorkommen und die Bedeutung der Substanz P in den dorsalen Wurzeln des Rückenmarks. *Naunyn - Schiedeberg's. Arch. Exp. Path. Pharmacol.* 219: 197-213, 1953.
30. Levante, A , Albe-Fessard, Thurel, C - Données récentes sur les voies de la douleur. *Ann. Anesth. Franç.* XIX (5): 301-310, 1978.
31. Leslie, J , Camporesi, E , Urban, P , Bromage, P R - Selective epidural analgesia. *The Lancet* II: 150, 1979.
32. Lim, R K S, Guzman, F , Rodgers, D W , Goto K , Braun, C , Dickerson, G D and Enge, R J - Site of action of narcotic and non-narcotic analgesics determined by blocking bradykinin-evoked visceral pain. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 152: 25-58, 1975.
33. Liolios, A , Andersen, F M - Selective spinal analgesia. *The Lancet*, Aug 18: 356-357, 1979.
34. Lord, J A H , Waterfield, A A , Hugues, J and Kosterlitz, H W - Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors *Nature* 267: 495-499, 1977.
35. Magora, F , Olshwang D , Eimerl D, Schorr, J , Cotev, S and Davidson, J T - Observations on extradural Morphine analgesia in various pain conditions. *Br. J. Anesth.* 52: 247, 1980.
36. Mathews, E - Epidural Morphine. *The Lancet* I: 673, 1979.
37. Melzack, R and Wall, P D - Pain Mechanisms - A new Theory. *Science* 150: 971-979, 1965.
38. Otsuka, M , Konishi, S - Release of substance P like immunoreactivity from isolated spinal cord of newborn rat. *Nature (London)* 264: 83-84, 1976.
39. Pert, C B and Snyder, S H - Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science* 179: 1011-1014, 1973.
40. Pert, C B , Pasternak, G W and Snyder, S H - Opiate agonist and antagonists discriminate by receptor binding in brain. *Science* 182: 1359-1361, 1975.
41. Pert, C B , Kuhar, M J and Snyder, S H - Opiate receptor: autoradiographic localization in cat brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 73: 3729-3733, 1976.
42. Rodgers, R J - Opioid peptides, brain and behaviour: a brief review. *Leish. J. Med. Sci.* 147 (Suppl): 57: 57-62, 1978.
43. Rodgers, R J - Pharmacologie (Rappel) des Morphiniques. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 326-332, 1978.
44. Rosenfeld, J P and Kowatch, R - Differential effect of Morphine on central nervous peripheral nociception. *Brain Research* 88: 181-185, 1975.
45. Rosenfeld, J P and Holzmann, B S - Differential effect of Morphine on stimulation on primary versus higher order trigeminal terminals. *Brain Research* 124: 367-372, 1977.
46. Samii, K, Chauvin, M , Feret, J and Viars, P - Analgésie médullaire sélective par la Morphine. *La Nouvelle Presse Médicale*, 19 janvier 1980, 4: 253.
47. Sanchez, E , Tampier, L and Mardones, J - Receptors for Morphine and opioids. *Gen. Pharmacol.* 7: 107-110, 1976.
48. Scherpereel, P H - Les endorphines, neurohormones et neuromédiateurs de la douleur. In: *Actualités en anesthésie-réanimation*, Editions Arnette, pp. 113-132, 1979.
49. Scott, D B and McClure, J - Selective epidural analgesic. *The Lancet*, June 30: 1410-1411, 1979.
50. Simantov, R and Snyder, S H - Elevated levels of enkephalin in Morphine-dependent rats. *Nature* 262: 505, 1976.
51. Simantov R , Kuhar, M J , Uhl, G and Snyder, S H - Opioid peptide enkephalin: immunohistochemical mapping in rat central nervous system. *Proc. Natl. Acad. Sci. (Wash)* 74: 2167-2171, 1977.
52. Simon, E J - Récepteurs des opiacés et des endorphines au niveau du système nerveux central. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 379-387, 1978.
53. Simon, E J , Hiller, J M and Edelman, I - Stereospecific binding of the potent narcotic analgesic 3 H etorphine to rat brain homogenate. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 70: 1947-1949, 1973.
54. Sindou, M , Quoex, C , Baleyrier, C - Les voies d'entrée des afférences douloureuses dans la moëlle. *Ann. Anesth. Franç.* XIX: 311-318, 1978.
55. Sjolund, B , Terenius, L and Eriksson, M - Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electroacupuncture. *Acta. Physiol. Scand.* 100: 382-384, 1977.
56. Snyder, S H - Opiate receptors in the brain. *N. Engl. J. Med.* 296: 266-271, 1977.
57. Terenius, L - Stereospecific interaction between narcotic analgesics and a synaptic plasma membrane fraction of rat cerebral cortex. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 32: 317-320, 1973.
58. Terenius, L , Wahlstrom, A , Lindeberg , Karlsson, S and Ragnarsson, U - Opiate receptor affinity of peptides related to leu-enkephalin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 71: 175-179, 1976.
59. Torda, T A - Epidural analgesia with Morphine: a preliminary communication. *Anesth. Intens. Care* 7: 367, 1979.
60. Viars, P - Pharmacologie des substances morphinomimétiques. *Actualités en Anesthésie-Réanimation*, 133-209, 1979.
61. Von Euler, U S , Gaddum , J H - An unidentified depressor substance in certain tissue extracts. *J. Physiol. (London)* 72: 74-81, 1931.
62. Wang, J K , Nauss, L A and Thomas, J E - Pain relief by intrathecally applied Morphine in man. *Anesthesiology* 50: 149-151, 1979.
63. Wang, J K - Analgesic effect of intrathecally administered Morphine. *Regional Anesth.* 2: 3, 1977.
64. Widerlow, E and Lindstrom, L - D.D.A.V.P. and headache after lumbar puncture. *The Lancet*, March 10: 1979, I: 548
65. Wolfe, M and Nicholas, A - Selective epidural analgesic. *The Lancet* II: 150-151, 1979.
66. Yaksh, T L and Rudy, T A - Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192: 1357-1358, 1976.
67. Yaksh, T L , Wilson, P R , Kaiko, R F and Inturrisi, C E - Analgesia produced by a spinal action of Morphine and effects upon parturition in the rat. *Anesthesiology* 51: 386-392, 1979.
68. Yaksh, T L and Rudy, T A - Narcotics analgetics: CNS sites and mechanism of action as revealed by intracerebral injection techniques. *Pain* 4: 299-359, 1978.
69. Yaksh, T L and Rudy, T A - Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesic in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 202: 411-428, 1977.
70. Yaksh, T L - Antinociceptive action of opiates in the spinal cords of cat and primate. *Brain Res.* 135: 205-210, 1978.

RAQUIANESTESIA COM BUPIVACAÍNA EM PACIENTES GERIÁTRICOS SUBMETIDOS A PROCEDIMENTOS ORTOPÉDICOS

Foram observados as características do bloqueio subaracnóideo com bupivacaína a 0,5% em solução isobárica (sem glicose), praticado em 410 pacientes consecutivos de idade acima de 60 anos, submetidos a procedimentos ortopédicos (tratamento cirúrgico de fraturas do colo do fêmur). A punção foi realizada em L₃ - L₄, com o paciente em posição lateral, injetando-se 3,0 a 4,0 ml da solução (15 a 20 mg do anestésico). A agulha utilizada foi de calibre 22.

A técnica proporcionou analgesia adequada e com suficiente extensão e duração, em 96,6% dos casos, para procedimentos que duraram até 250 minutos (média 117 minutos). Em 14 pacientes (3,4% dos casos) foi necessária anestesia geral porque a analgesia foi imperfeita (áreas de analgesia intermeadas por áreas sem analgesia) ou regrediu durante o procedimento cirúrgico. A principal complicação foi hipotensão arterial, administrando-se efedrina (dose média de 25 mg) a 37,7% dos pacientes.

(Nightingale, PJ, Marstrand, T - Subarachnoid anesthesia with bupivacaïne for orthopaedic procedures in the elderly. Br J Anaesth 53: 369-371, 1981).

COMENTÁRIO: O bloqueio subaracnóideo com bupivacaína parece adicionar ao arsenal do anesthesiologista um instrumento para enfrentar procedimentos cirúrgicos de longa duração, especialmente em pacientes geriátricos. Os percentuais de falhas e de hipotensão arterial sobre o total de casos não são superiores aos observados com outros agentes anestésicos locais, pelo menos levando-se em consideração os dados do presente estudo. (Nocite, JR).