

D E X T R O M O R A M I D A (*)

Resultado de primeiras observações clínicas

DRA. CARMEN NARVAES, E.A. S.B.A. ()**

DR. ELEARDO BRAGA MOSTEIRO JR., E.A. S.B.A. ()**

AP 3041
Palfium, R-875, Dimorlin, Pirrolamidol, ou Dextromoramide é um analgésico sintético do grupo das difenilpropilaminas, sintetizado por Janssen no período de 1954 a 1956, juntamente com uma série enorme de produtos análogos.

O isômero dextro rotatório do 2:2-difenil 3-metil 4-morfolino-butiril pirrolidona foi o analgésico mais ativo encontrado na série, segundo experimentações realizadas em animais de laboratório.

Trata-se de um analgésico semelhante à morfina, sendo como ela eficientemente antagonizado pelo N-allyl-normorfina. Experiências em ratos e camundongos demonstram ser o R-875, 4-10 vezes mais ativo que a metadona, 6-40 vezes mais ativo que a morfina e 20-110 vezes mais ativo que a meperidina, sendo entretanto menos tóxico que qualquer uma dessas drogas.

Como a morfina, apresenta ação central elevando o limiar à dor.

No homem, a droga se mostra ativa, tanto por via oral como parenteral. O aparecimento da ação é bastante rápido; a tolerância ao efeito analgésico se desenvolve tardiamente ou nunca. Efeitos antidiuréticos e constipantes não foram observados.

(*) Trabalho apresentado na III Jornada Anestesiológica da Sociedade de Anestesiologia do Estado da Guanabara, Rio de Janeiro, GB — Abril de 1961.

(**) Do Departamento de Anestesiologia do Hospital da Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

Os pacientes sob tratamento prolongado com Palfium não apresentam alterações sensoriais. Contrariamente do que se pensava no início, a droga pode conduzir ao hábito.

MATERIAL E MÉTODO

Esta primeira fase do trabalho consta apenas da observação clínica com o R-875, administrado por via subcutânea e venosa a 24 pacientes adultos selecionados, todos em bom estado geral e com psiquismo íntegro.

Em um primeiro grupo de 10 pacientes a droga foi utilizada como medicação pré-anestésica em solução a 0,5%, por via muscular, em doses de 10 mg.

Em um segundo grupo de 14 pacientes a droga foi usada como analgésico no período per-operatório, em solução a 0,1%, por via venosa. Foi usada sempre fracionadamente em doses sucessivas de 1 mg.

Tivemos por finalidade estudar o valor do R-875, quer como medicação pré-anestésica, quer como analgésico durante a anestesia; observando-se cuidadosamente os pacientes nos mais diferentes aspectos.

Nos dois grupos de pacientes foram feitas medidas do volume minuto e do volume corrente antes e após a administração da droga. A avaliação dos resultados será assunto de trabalho posterior.

1.º grupo: — R-875 como medicação pré-anestésica.

Foram estudados 10 pacientes adultos, 2 do sexo masculino e 8 do feminino, com idades variando de 26 a 56 anos, pesando de 53 a 80 kg. Todos os pacientes receberam 10 mg de Palfium por via muscular. Nos 2 últimos da série foi associado sulfato de atropina 0,5 mg, devido a grande quantidade de secreção observada na manutenção das anestésias anteriores.

Foram verificados antes e depois da administração da droga os seguintes itens: pulso, pressão arterial, frequência respiratória, temperatura, coloração da pele, tamanho das pupilas, enchimento capilar, movimentos do globo ocular, sudorese, secreções, sensações subjetivas, grau de sonolência, náusea, vômito e lipotímia. A ventilometria foi realizada com o aparelho de Monaham.

2.º grupo: — R-875 como analgésico no per-operatório.

Foram estudados 14 pacientes adultos, 2 do sexo masculino e 12 do feminino, de 18 a 43 anos de idade, pesando

de 44 a 77 kg. As intervenções cirúrgicas foram assim distribuídas: 8 safenectomias (técnica de Babcock), 2 tireoidectomias, 2 esvaziamentos ganglionares do pescoço, 1 exérese de tumor pré-auricular e 1 abaixamento de reto. O tempo de duração das operações variou de 1 a 4 horas e 40 minutos, e das anestésias, de 1 hora e 30 minutos a 5 horas e 10 minutos.

Técnica: A medicação pré-anestésica constou de meperidina — 100 mg e prometazina — 50 mg por via muscular, 30 minutos antes do início da anestesia.

Uma vez na sala de operações, foram feitas as seguintes anotações: valores de pulso, pressão arterial, frequência respiratória, volume minuto e volume corrente. Instalado soro glicosado a 5%.

Indução da anestesia com tiobarbiturato — tiopental a 2,5%, segundo o peso do paciente. Até 50 kg 250 mg, de 50 a 55 kg 300 mg, de 55 a 60 kg 350 mg e acima de 60 kg 400 mg.

Entubação traqueal, após 100 mg de succinilcolina em solução a 1%, com sonda provida de balonete, previamente lubrificada com geléia de lidocaína a 2%, seguida de administração de N₂O, em circuito semifechado, com aparelho AGA.

Após a normalização da respiração foi administrado 1 mg de Palfium. Repetidas as medidas e observados os resultados, 2 doses idênticas à inicial foram repetidas com intervalos de 5 minutos.

Início da operação. Manutenção da anestesia com N₂O, em concentração de 66%. Em 6 casos foram feitas doses adicionais de tiopental nos tempos cirúrgicos mais dolorosos; tais doses totais empregadas variaram de 250 a 750 mg. Doses adicionais de 1 mg de Palfium foram feitas segundo as necessidades, num total que variou de 3 a 7 mg, a última dose administrada sempre pelo menos 30 minutos antes do término da operação. No caso de abaixamento do reto utilizou-se a galamina para obtenção de relaxamento muscular.

Durante a manutenção foram feitas medidas do volume minuto e volume corrente diretamente na sonda endotraqueal. Durante todo o decorrer da anestesia foram observados pulso, pressão arterial, respiração, quantidade de secreção, presença de sudorese, tamanho da pupila, circulação periférica e tolerância à sonda. Ao término da anestesia foram repetidas todas as medidas e verificado o grau de consciência do paciente, presença de reflexos, quantidade de secreção e presença ou não de sensações dolorosas.

No pós-operatório imediato foram cuidadosamente observadas variações térmicas, incidência de náusea e vômito, avaliação da analgesia, sensações objetivas e retorno à alimentação por via oral.

RESULTADOS

1.^o grupo: — O grau de sedação do S.N.C. obtido foi mínimo e em nenhum caso a droga induziu o sono. Verificada apenas sonolência em 4 casos, geralmente 30 minutos após a administração do Palfium. O pulso manteve-se sem alterações, com tendência a ligeira bradicardia. Pressão arterial bastante estável em todos os casos.

Com relação a respiração, a bradipnéia foi um achado constante, sendo máxima nos primeiros 15 a 30 minutos. Tivemos 1 caso de apnéia, 15 minutos após a injeção da droga, com duração de 45 minutos. O paciente teve sua respiração assistida e recuperou-se inteiramente.

A temperatura manteve-se inalterada. Coloração da pele normal havendo um único caso de cianose discreta. Aparecimento de miose em 60% dos casos. Normal a movimentação dos globos oculares. Náuseas e vômitos presente em 2 casos. Não houve alterações no enchimento capilar. Aparecimento de sudorese discreta em 3 pacientes. Não houve aumento aparente de secreções e 3 pacientes queixaram-se de secura da boca. Notamos tremores das extremidades em 1 caso. Três pacientes referiram tonturas e uma sensação de peso no corpo e angústia.

Os volumes minuto e corrente apresentaram-se constantemente diminuídos após injeção do R-875. Os valores mínimos foram encontrados nos primeiros 15 a 30 minutos. Conservaram-se inferiores aos normais durante todo o tempo da observação, que variou de 1 hora e 50 minutos a 3 horas e 30 minutos. Todos esses pacientes foram levados a sala de operação e anestesiados com tiobarbiturato, N₂O e relaxantes musculares. Revelaram alguns dados de interesse: aumento considerável de secreção salivar em 50%; apnéia com pequenas doses de barbitúrico em 40%; diminuição nítida da quantidade de barbiturato necessária em 30%; reação exagerada à sonda endotraqueal em 20%; estase jugular em 20% e depressão respiratória nítida em 10% dos casos.

No pós-operatório imediato 40% dos pacientes vomitaram 1 a 2 vezes e 10% deles apresentaram náuseas.

2.^o grupo: — Queremos salientar que em todos os pacientes desta série houve notável estabilização dos valores de pulso e pressão arterial, em níveis idênticos aos normais para o caso. Ausência total de taquicardia, notando-se pelo contrário discreta bradicardia, cujo valor em um caso somente chegou a 60 batimentos por minuto; nos demais o pulso manteve-se constantemente ao redor de 80, constituindo uma verdadeira reta nas fichas de anestesia.

A frequência respiratória caiu sistematicamente após a administração da droga, chegando em alguns casos a 4 por minuto. As medidas de volume minuto feitas nessa ocasião revelaram nítida diminuição desse dado; entretanto, o volume corrente manteve-se dentro de valores razoáveis, apresentando o paciente considerável aumento da amplitude respiratória.

Em 6 casos a 1.^a dose de Palfium foi seguida de apnéia, de duração máxima de 17 minutos. Interessante notar que esses mesmos pacientes não apresentaram parada respiratória com as doses sucessivas de Palfium que lhes foram administradas. A frequência respiratória esteve sempre de volta aos seus valores normais, ao término da anestesia e a ventilometria, realizada nesse momento, revelou dados normais e mesmo ligeiramente superiores aos normais em alguns casos. A coloração da pele manteve-se excelente em todos os pacientes, apresentando um deles ligeira cianose. A pesquisa do enchimento capilar foi satisfatória em 14 casos. Em um caso houve engurgitamento venoso de segmento cefálico, provavelmente acentuado por extensão exagerada da cabeça.

A pele manteve-se seca em 13 dos 14 pacientes, sendo que um deles apresentou sudorese não muito acentuada. Ausência de secreções durante todo o ato cirúrgico. A miose foi constante em todos os pacientes, persistindo em ligeiro grau até o término de anestesia. A tolerância do paciente à sonda foi considerável em 100% dos casos, tendo sido pesquisada cuidadosamente.

Uma vez acostumados ao emprêgo do R-875, este foi injetado sempre antecedendo os tempos mais dolorosos, e a condução da anestesia foi bastante fácil. A redução da quantidade de barbiturato necessária foi grande e comparada apenas com a experiência prévia dos AA em casos semelhantes. Um dos pacientes submetido a safenectomia recente, com a técnica rotineiramente empregada no Hospital, declarou ter achado muito mais agradável a 2.^a anestesia.

O despertar foi imediato nos 14 pacientes, uma vez interrompida a administração de N₂O. A quantidade de secreção ao término da anestesia foi mínima e na grande maioria desnecessária a aspiração. Lucidez completa, podendo o paciente responder a perguntas mais ou menos complexas. Houve cooperação de todos os pacientes na mobilização da mesa para a maca. Os valores de pulso, pressão arterial e respiração nessas ocasiões foi normal.

O pós-operatório imediato foi considerada satisfatório em 100% dos pacientes, apesar de contarmos com um caso de náusea, um de vômito e uma hipertermia de 37,5°C. Interrogados cuidadosamente, os pacientes revelaram notável

bem estar nas primeiras 24 horas, sendo realimentados mais cedo que normalmente, sempre que a alimentação lhes foi apresentada.

RESUMO E CONCLUSÕES

O Palfium como medicação pré-anestésica, empregado isoladamente, mostrou-se insatisfatório. O grau de sedação foi mínimo, o efeito hipnótico ausente, o grau de depressão respiratória considerável, mesmo nas doses utilizadas, que foram pequenas. Alguns casos de agitação e mal estar. A indução e manutenção da anestesia não foram facilitadas pela administração da droga. Incidência relativamente grande de vômitos no pós-operatório imediato.

Como droga auxiliar durante a anestesia, o Palfium revelou-se elemento de real valor. Dada a sua poderosa ação analgésica diminui consideravelmente a quantidade de tiobarbiturato necessário. A depressão respiratória sistematicamente observada com o emprêgo da droga é facilmente solucionada no decorrer de uma anestesia, não apresentando inconvenientes maiores. Redução considerável do volume minuto em todos os casos, sem grande comprometimento do volume corrente. Apesar da bradipnéia, nenhum dos pacientes apresentou sinais clínicos de hipóxia ou hipercapnia. As medidas volumétricas realizadas no término da anestesia apresentaram-se sempre bastante satisfatórias. Nenhuma outra ação colateral indesejável foi observada. Mantidos com N₂O em concentrações razoáveis, nenhum dos pacientes queixou-se de dor durante o ato cirúrgico. A amnésia foi boa em todos os casos. Finalmente, e como conclusão mais interessante, salientamos a lucidez extrema dos pacientes uma vez interrompida a administração do N₂O. A analgesia no pós-operatório imediato esteve presente em 100% dos casos, não havendo necessidade do emprêgo de outros analgésicos nesse período.

S U M M A R Y

DEXTROMORAMIDE — FIRST CLINICAL IMPRESSIONS

Palfium was used in 24 adult patients selected and divided into two groups; one group received intra muscular doses of 10 mg for premedication and the other received the drug during anesthesia, in fractional doses of 1 mg intravenously. Anesthesia consisted of thiopental induction (twice the sleep dose), succinylcholine for intubation of the trachea and 66 % nitrous oxide. Pulse, blood pressure, respiratory rate, temperature, color of the skin, size of pupils, capillary filling, eye movements, sweating, secretions, subjective sensations, sleepiness, nausea, emesis were observed; minute volume and tidal volume

were measured (Monatham) in the first group. Tolerance to the endotracheal tube, return to consciousness and post-operative analgesia were also observed in the second group.

As a single drug for premedication Palfium was unsatisfactory; sedation was minimal, hypnosis was absent, respiratory depression was evident, even when small doses were used. There were some cases of restlessness. It did not facilitate induction or maintenance of anesthesia. The incidence of post-operative nausea and emesis was high.

As an adjunct to anesthesia the drug was valuable. It reduced considerably the maintenance doses of barbiturates. The respiratory depression that occurred did not become a problem, minute volume was reduced, but it was compensated by an increased tidal volume; in spite of the slower rate there were no clinical signs of hypoxia or hypercarbia, nor the need for assisted ventilation. At the end of anesthesia volumetric readings showed adequate values. No other undesirable side actions were observed. No patient related complaints of pain during operation; amnesia was excellent. The patients returned to complete consciousness immediately after elimination of nitrous oxide, being able to answer any complex question. Post-operative analgesia was evident, resulting in minimal dose of analgesics or none at all.

DRA. CARMEN NARVAES

R. S. Carlos do Pinhal, 345, apt.º 1105
São Paulo, SP.

**O maior acontecimento
na terapêutica da**

dôr

- ação analgésica eletiva imediata e prolongada
- mais ativo e menos tóxico que a morfina
- não é hipnótico, nem conduz ao habito
- não interfere no psiquismo e na percepção sensorial
- não acarreta síndrome de privação

palfium

R. 875

(Bitartrato de dextromoramida)

SÍNDROMES DOLOROSAS
agudas e crônicas, notadamente nas dores
agudas resistentes aos demais analgésicos. Em
obstetrícia possui, ao lado da ação analgésica,
a propriedade de acelerar o trabalho de parto.

Frasco com 10 comprimidos • Caixas com 3 e 50 ampolas

*Observação: - Só pode ser prescrito em formulário
do S.N.F.M.F., Tabela "B".*

LABORATÓRIOS SILVA ARAUJO-ROUSSEL S. A.

AL P-1



RIO DE JANEIRO