

Efeito Colateral Tardio, Não Respiratório, da Morfina Peridural: Relato de Um Caso

Z. B. Cheibub, TSA¹

Cheibub Z B – Late non respiratory side effects of epidural morphine: a case report

Há alguns anos utilizamos morfina peridural administrada antes do início da cirurgia, com a finalidade de potencialização da anestesia e posterior analgesia pós-operatória.

Nossa impressão clínica é a de que a analgesia per-operatória é muito eficaz, tendo em vista que o consumo dos agentes inalatórios empregados torna-se significativamente diminuído.

Não tínhamos observado, até então, nenhum efeito colateral que nos impedisse a utilização da técnica.

Recentemente, uma paciente apresentou, tardiamente, complicação cardiovascular que persistiu por tempo prolongado.

Caso clínico

M. S. C., 63 anos, feminina, 1,48 m e 63 kg, foi submetida à retossigmoidectomia anterior + colecistectomia + anexectomia bilateral. O ECG apresentava alteração da repolarização, enquanto a ecocardiografia estava sem anormalidades. Os exames bioquímicos eram normais. A paciente não recebeu nenhuma medicação pré-anestésica. Um

cateter peridural foi introduzido (5 cm), pré-operatoriamente, entre L2/L3. Após dose teste (3 ml de lidocaína a 2%, com adrenalina (15µg), injetou-se 3 mg de morfina diluídos em 10 ml de soro fisiológico a 0,9%. Após instalação do cardioscópio (DII, V₆) e dissecação venosa (PVC = 6 cmH₂O) procedeu-se à indução da anestesia com tionembutal (200 mg) e intubação orotraqueal (após dialil nortoxiferina — 15 mg). A anestesia foi mantida com halotano, em sistema sem absorvedor de CO₂, com válvula 800s. Nenhuma intercorrência per-operatória foi registrada. A pressão venosa central per-operatória oscilou entre 6-10 cm H₂O. Observou-se reduzido consumo de halotano (35 ml para 5h 20 min de cirurgia). O bloqueio neuromuscular foi revertido com neostigmine (2 mg) e atropina (1 mg).

Após a extubação, a paciente apresentou-se orientada no tempo e no espaço, sem depressão respiratória ou hipotensão arterial, com PVC de 10 cm H₂O, e sem dor, tendo sido encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

Às 19 h 30 min, uma hora após o término da cirurgia, e 6 h 30 min após a administração de morfina peridural, a paciente apresentava-se sonolenta, respondendo mal às solicitações verbais, pálida, com 36,1°C, hipotensa (PAS= 60 mmHg), PVC = 4 cm H₂O, pulso radial = 88 bpm, frequência respiratória = 16 irm e pupilas puntiformes. Não havia qualquer alteração eletrocardiográfica e a gasometria arterial apresentava: pH = 7,36, pCO₂ = 32,5 mmHg, pO₂ = 70 mmHg, Bic atual = 18,5 mEq/L, Bic padrão = 18 mEq/L, BE = - 7,6, Hematócrito = 42%.

Procedeu-se à infusão rápida de 1 L de solução de Ringer Lactato. A PVC elevou-se para

Trabalho realizado na Disciplina de Anestesiologia da Universidade Federal Fluminense.

1 Professor Adjunto da Disciplina de Anestesiologia da Universidade Federal Fluminense

*Correspondência para Zacharias Borges Cheibub
Rua Presidente Pedreira, 104/1501
24210-Nitorói-RJ.*

*Recebido em 2 de agosto de 1989
Aceito para publicação em 23 de agosto de 1989
© 1989, Sociedade Brasileira de Anestesiologia*

6 mc H₂O, sem alteração da pressão arterial.

Após administração de 0,4 mg de naloxona, EV, a PAS elevou-se para 80 mmHg. Dez minutos após nova dose de 0,4 mg de naloxona, a pressão arterial elevou-se para 100 x 80 mmHg. Estabelecemos então como parâmetro para administração de naloxona a pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg. Das 19h30 até as 3h30 foram administradas 3,6 mg do antagonista. As 4h30 min, 60 minutos após a última dose de naloxona, o plantonista da SRPA decidiu não repeti-la (PA = 90 x 60 mmHg) e instalou infusão venosa de dopamina (5 µg.kg⁻¹.min⁻²). A pressão arterial não se modificou. As 6 h 40 min, interrompeu-se a dopamina. Após administração de 0,4 mg de naloxona, a pressão arterial elevou-se para 110 x 90 mmHg. A paciente ainda apresentava-se sonolenta e com pupilas puntiformes. A temperatura axilar era de 36,9°C. Decidiu-se administrar 0,2 mg de naloxona de hora em hora, limitando a administração da droga pelo nível da pressão arterial diastólica (se maior que 90 mmHg, não se usaria a naloxona). A partir daí a pressão arterial manteve-se 120 x 80 mmHg. Até às 11h40min foram administradas 1,2 mg de naloxona. Após às 11h, a paciente apresentava-se acordada, perguntando pelo resultado cirúrgico e com dor (queixa não referida anteriormente). As 18h foi encaminhada a seus aposentos. A evolução pós-operatória foi sem anormalidades, com alta hospitalar seis dias após.

COMENTARIOS

Estudos iniciais sobre os efeitos da administração da morfina no espaço peridural sugeriam que sua ação no corno dorsal da medula espinhal fosse exclusivamente antinociceptiva¹. Entretanto, experiências clínicas subseqüentes mostraram que outras modalidades sensoriais estavam afetadas (sensação cutânea ao frio)².

A intensidade da analgesia é análoga à conferida pelos anestésicos locais administrados na raque, com a vantagem da ausência do bloqueio simpático², e, conseqüentemente, sem a indesejável hipotensão arterial. Entretanto, em nosso relato, observamos que pode haver hipotensão arterial como efeito colateral do uso de morfina peridural.

Embora vários grupos de pesquisadores^{3,4} tenham tentado demonstrar que a analgesia produzida pela morfina peridural era de distribuição segmentar, vários efeitos colaterais, não relacionados à segmentação medular, foram descritos desde os estudos de Yaksh⁵. Prurido, náuseas e vômitos, retenção urinária, bem como depressão respirató-

ria precoce e tardia foram amplamente relatados⁶⁻¹⁰.

Bromage^{8,11} demonstrou que a extensão da analgesia e ocorrência de efeitos colaterais estavam na dependência da dispersão cefálica da morfina no espaço peridural. Assim, o prurido generalizado começaria por volta de 3 horas após a injeção de morfina, quando o nível cefálico de hipotalgesia cutânea houvesse alcançado os segmentos torácicos superiores. Posteriormente, em territórios cervical e trigeminal, ocorreriam náuseas (4 h após) e vômitos (6 h após), como decorrência de modulação de impulsos aferentes sobre a área póstrema ou sobre o núcleo do trato solitário, o qual também está relacionado com o controle do sistema cardiocirculatório. No estudo de Bromage¹¹, a partir da 6ª hora na maioria dos pacientes ocorreram sonolência e pupilas puntiformes.

Nossa paciente apresentou intensa analgesia per e pós-operatória. Após o término da cirurgia e recuperação da consistência seguiram-se sonolência progressiva, hipotermia, hipotensão arterial e pupilas mióticas. A correlação temporal dos acontecimentos sugeria dispersão cefálica da morfina no espaço peridural. O curioso é que não ocorreu depressão respiratória, talvez porque tivéssemos imediatamente instituído terapêutica com antagonista opiáceo. Entretanto, a intensidade e duração da hipotensão, bem como sua resposta à naloxona, à semelhança com o uso de vasopressor para correção de hipotensão por raquianestesia, nos parece *sui generis*.

A possibilidade de que a hipotensão arterial fosse devida à hipovolemia foi descartada porque a infusão rápida de 1 L de solução de ringer com lactato e a infusão de dopamina (5 µg.kg⁻¹.min⁻¹) não modificaram os níveis tensionais. Entretanto, a administração de naloxona produziu elevação da pressão arterial. Cohen¹² et al. mostraram que a naloxona, em doses elevadas (0,3-4 mg.kg⁻¹), administrada a indivíduos normais, produzia elevação da PAS sem modificação da PAD, aumento da frequência respiratória, taquicardia e elevação da temperatura, sugerindo que tais efeitos pudessem ser devidos a supressão opiácea e que o sistema opióide endógeno pudesse ter papel importante na modulação das respostas fisiológicas.

Nenhum anestesiológico por nós consultado havia tido, até então, complicação semelhante. Ampla pesquisa bibliográfica também não mostrou nenhum relato de hipotensão arterial de características clínicas tão importantes como as observadas em nossa paciente.

Holaday e Faden¹³, em 1978, relataram que a

naloxona bloqueava a hipotensão arterial que se seguia à administração de endotoxinas em ratos. Lemaire e col.¹⁴ descreveram potente efeito hipotensivo após administração de β -endorfina por via venosa. Janssen e Lutherer¹⁵ sugeriram um mecanismo central para explicar a hipotensão mediada por opióides endógenos, uma vez que a administração ventrículo-cisternal de naloxona bloqueava o aparecimento da hipotensão arterial durante choque produzido por endotoxinas em

cães. Holaday e col.¹⁶ sugeriram que a naloxona agia em receptores opiáceos centrais para reverter a hipotensão, hipotermia e hipoventilação observadas em choque espinhal. Vários autores têm reversão da hipotensão arterial, administrando naloxona (0,02 a 0,3 mg.kg⁻¹), tanto no choque hipovolêmico¹⁷ quanto no choque séptico^{13,18}. Portanto, podemos, baseados nos dados acima descritos, aventar a hipótese de ação central da morfina, atingindo o centro vasomotor.

REFERÊNCIAS

1. Kitahata L M, Kosaka Y, Taub A et al. – Lamina-specific suppression of dorsal-horn activity by morphine sulfate. *Anesthesiology*, 1974; 41: 39-48.
2. Bromage P R, Camporesi E, Leslie J – Epidural narcotics in volunteers: sensitivity to pain and to carbon dioxide. *Pain*, 1980; 9: 145-160.
3. Bromage P R, Camporesi E, Chestnut D- Epidural narcotics for post-operative analgesia. *Anesth Analg*, 1980; 59: 473-80.
4. Asari H, Inque K, Shibata T et al. Segmental effect of morphine injected into the epidural space in man. *Anesthesiology*, 1981;
5. Yaksh T L, Rudy T A – Analgesia mediated by a direct spine action of narcotics. *Science*, 1976; 192: 1357-1358.
6. Reiz S, Westberg M – Side effects of epidural morphine. *Lancet*, 1980; 1: 203.
7. Gustafsson L L, Schildt B, Jacobsen K – Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nation wide survey in Sweden. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 479-486.
8. Bromage P R, Camporesi E M., Durant P A C et al. Non respiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg*, 1982; 61: 490-5.
9. Christensen Y - Respiratory depression after extradural morphine. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 841.
10. Gustafsson L L, Feyerthing B, Klingstedt C – Late respiratory depression after concomitant use of morphine epidurally and parenterally. *Lancet*, 1981; 1: 892.
11. Bromage P R, Camporesi E M, Durant P A C et al. – Rostral spread of epidural morphine. *Anesthesiology*, 1982; 56:431-36.
12. Cohen M R, Cohen R M, Pickar D, Weingartner H, Murphy D L – High dose naloxone infusions in normals. *Arch Gen Psychiatry*, 1983; 40: 613-19.
13. Holaday J W, Faden A I - Naloxone reversal of endotoxin hypotension suggests role of endorphins in shock. *Nature*, 1978; 275: 450.
14. Lemaire I, Tseng R, Lemaire S - Systemic administration of β -endorphin: potent hypotensive effect involving a serotonergic pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1978; 75: 6240.
15. Janssen H F, Lutherer L – Ventrículo cisternal administration of naloxone protects against sevebe by hypotension during endotoxin shock. *Brain Res*, 1980; 194: 608.
16. Holaday-J W, Faden A I – Naloxone acts at central opiate receptors to reverse hypotension, hypotermia and hypoventilation in spinal shock *Brain Res*, 1980; 189: 295.
17. Faden A I, Holaday J W – Opiate antagonists: a role in the treatment of hypovolemic shock. *Science*, 1979; 205: 317.
18. Peters W P, Johnson M W, Friedman P A et al. – Pressor effect of naloxone in septic shock. *Lancet*, 1981; 1: 529.