

## Depressão Respiratória Após Morfina Peridural. Relato de um Caso‡

J. R. Nocite, TSA¶, P. S. M. Serzedo§ & V. F. Martins§

Nocite J R, Serzedo P S M, Martins V F -- Respiratory failure post epidural morphine. A case report. Rev Bras Anest, 1985; 35, Supl. nº 5: S45 - S47

A DEPRESSÃO respiratória constitui um dos efeitos colaterais indesejáveis da morfina administrada por via peridural<sup>1</sup>. Sua incidência é relativamente baixa: Gustafsson e col.<sup>2</sup>, em extenso estudo que abrangeu cerca de 6000 pacientes que receberam morfina peridural, registraram o problema em apenas 22 pacientes (0,33% dos casos). Não obstante, sua ocorrência é de difícil previsão, razão pela qual devem ser tomadas providências rotineiras visando a detecção precoce da depressão nos pacientes beneficiados com a analgesia proporcionada pelo método. Em nosso Serviço, a morfina peridural é utilizada rotineiramente como método de analgesia pós-operatória e a incidência de depressão respiratória é similar à referida acima<sup>3</sup>. É aqui descrito um caso de depressão respiratória tardia após o uso de morfina peridural.

### RELATO DO CASO

Paciente de 68 anos, sexo feminino, pesando 67 kg, portadora de colecistite calculosa, e encaminhada a colecistectomia. Na visita pré-anestésica, a paciente negava alergia medicamentosa, tabagismo, etilismo. Hipertensão arterial controlada com alfametildopa. Estado geral regular, eupneica, ausência de edemas. A ausculta pulmonar não revelou anormalidades. À ausculta cardíaca, sopro sistólico no foco mitral. O ECG acusava hemibloqueio anterior esquerdo e alterações difusas na repolarização. Os resultados de exames laboratoriais encontravam-se dentro dos limites de norma-

lidade. A paciente foi classificada como estado físico II (ASA) e pré-medicada com diazepam 10 mg via oral na véspera e diazepam 10 mg via muscular uma hora antes da cirurgia. Chegou à sala de operações sedada, sem depressão. A pressão arterial era 21,3 x 12,0 kPa (160 x 90 mm Hg) e a frequência cardíaca 80 bpm. Foi canulizada veia do braço e instalado dispositivo para medida da PVC (valor inicial = 0,09 kPa ou 10 cm H<sub>2</sub>O). Praticou-se monitorização do ECG através de aparelho FUNBEC modelo 4-1CN.

A paciente recebeu 5,0 mg de diazepam por via venosa e foi então colocada em decúbito lateral esquerdo, procedendo-se à punção do espaço peridural ao nível de L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub> com agulha de Tuohy BD 15 F. Foram administrados 20 ml de solução de bupivacaína a 0,25% com adrenalina a 1/200.000, adicionados de 3,0 mg de cloridrato de morfina. Dez minutos depois, havia bloqueio sensitivo ao nível de T<sub>8</sub>, administrando-se então mais 5,0 mg de diazepam. Procedeu-se à indução de anestesia geral com 150 mg de tiopental e 1,0 ml de Inoval<sup>®</sup> por via venosa. Administrou-se pancurônio na dose de 7,0 mg e procedeu-se à intubação orotraqueal três minutos depois. A paciente foi mantida em ventilação controlada mecânica, sistema com reinalação e absorção de CO<sub>2</sub> por cal sodada (V<sub>T</sub> = 600 ml; f = 10 cpm). A anestesia foi mantida com óxido nitroso 60%/oxigênio 40% e pequenas doses intermitentes de tiopental. Doses seqüenciais de pancurônio foram administradas com monitorização da transmissão neuromuscular pelo teste da "seqüência de quatro estímulos"<sup>4</sup>. O procedimento durou 120 minutos e durante todo este período as condições circulatórias foram estáveis, mantendo-se a pressão arterial, a frequência cardíaca e a PVC próximas dos valores iniciais. Não foram detectadas alterações do ritmo cardíaco ao ECG. Ao término da cirurgia a paciente foi descurarizada com 2,0 mg de neostigmina precedida por 1,0 mg de atropina, por via venosa. Procedeu-se então à extubação traqueal. A avaliação de recuperação pós-anestésica pelo método de Aldrete e Kroulik<sup>5</sup> ainda na sala de cirurgia resul-

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET/SBA) da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto, SP

¶ Chefe do Serviço e Responsável pelo CET/SBA

§ Médico em Especialização (1984 - 1985)

Correspondência para José Roberto Nocite  
Caixa Postal 707

14100 - Ribeirão Preto, SP

Recebido em 12 de abril de 1985

Aceito para publicação em 20 de junho de 1985

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

tou no índice 8. A paciente foi transferida para a Sala de Recuperação Pós-anestésica (SRPA), com a instrução de aí permanecer por 24 horas. Os parâmetros circulatórios eram então: pressão arterial 18,6 x 10,6 kPa (140 x 80 mm Hg), frequência cardíaca 82 bpm, PVC 0,11 kPa (12 cm H<sub>2</sub>O). Durante as primeiras seis horas de permanência na SRPA, a paciente manteve estáveis seus parâmetros cardiovasculares e respiratórios. Permaneceu acordada mas tranqüila, sem necessidade de analgésicos. No início da sétima hora, passou a apresentar bradipnéia (6 cpm), hiponéia, cianose, hipotensão arterial e sonolência profunda. A gasometria de sangue arterial então realizada acusou os seguintes valores: pH = 7,30; PaCO<sub>2</sub> = 52 mm Hg; PaO<sub>2</sub> = 50 mm Hg; HCO<sub>3</sub> = 18,0 mEq . 1<sup>-1</sup>; Be = - 6,0 mEq . 1<sup>-1</sup>; saturação da hemoglobina = 80%. Decidiu-se administrar nalorfina, o que foi feito na dose de 2,0 mg por via venosa e 3,0 mg por via muscular. Verificou-se melhora imediata no quadro. Duas horas depois a paciente permanecia consciente, com os sinais vitais normais mas queixando-se de dor no local da operação. Duas horas e trinta minutos após a administração de nalorfina, nova gasometria de sangue arterial acusou os valores: pH = 7,35; PaCO<sub>2</sub> = 35 mm Hg; PaO<sub>2</sub> = 75 mm Hg; HCO<sub>3</sub> = 16 mEq . 1<sup>-1</sup>; BE = -6 mEq . 1<sup>-1</sup>; saturação de hemoglobina = 93%. A paciente foi transferida da SRPA para seu quarto 24 horas após o término da cirurgia. O pós-operatório decorreu sem anormalidades e ela teve alta hospitalar no sexto dia, em boas condições.

## COMENTÁRIOS

Estudando o efeito da administração de morfina por via peridural sobre a resposta ventilatória ao CO<sub>2</sub>, Kafer e col.<sup>6</sup> observaram uma depressão bifásica, oriunda de dois mecanismos. Uma depressão ocorre entre 1 e 2 horas após a injeção e seria resultante da absorção da droga pelas veias do espaço peridural, com redistribuição ao cérebro. Uma depressão tardia ocorre entre 7 e 8 horas após a injeção e seria resultante da progressão da morfina em direção cefálica no líquido cefalorraquidiano, coincidente com níveis segmentares elevados de analgesia. Convém salientar que Kafer e col. utilizaram doses de morfina de ordem de 0,1 mg . kg<sup>-1</sup>

em suas observações. Com esta dose (praticamente o dobro daquela por nós utilizada) é possível que se manifeste realmente a depressão precoce, tendo em vista níveis sanguíneos mais elevados da droga após absorção venosa no espaço peridural. Entretanto, com as doses de morfina peridural comumente por nós empregadas (2,5 a 3,0 mg no adulto), a depressão respiratória é extremamente rara e, quando ocorre, é tardia como no presente caso. Deve-se salientar que não há necessidade de injetar o opiáceo em nível torácico para se obter níveis segmentares elevados de analgesia como os necessários numa operação de abdômen superior. Estudos de farmacocinética mostraram que se pode obter modulação de impulsos nociceptivos na região torácica pela administração do narcótico a nível lombar, o que pressupõe a difusão do mesmo no líquido cefalorraquidiano, atingindo níveis medulares mais elevados em relação ao local da injeção<sup>7</sup>. É o que fazemos rotineiramente em nosso Serviço, eliminando assim um dos fatores considerados por Gustafsson e col.<sup>2</sup> como responsáveis pela maior incidência de depressão ventilatória com o método, ou seja, a injeção a nível torácico.

Tendo em vista as características farmacocinéticas acima delineadas, é provável que a posição do paciente no período pós-operatório tenha influência sobre o desenvolvimento do problema. Assim, Caughey e Graham<sup>8</sup> relatam depressão respiratória de menor intensidade em pacientes que permanecem em posição semisentada no pós-operatório, em relação aos que permanecem em posição supina. A nossa paciente foi mantida em posição supina e é possível que nesta posição a progressão cefálica do narcótico no líquido cefalorraquidiano se faça realmente com mais facilidade. A administração de nalorfina reverteu prontamente o quadro de depressão respiratória nesta paciente. A exemplo do que ocorreu em um caso anterior, entretanto, a analgesia desapareceu de modo concomitante<sup>3</sup>. Há relato de que a administração de naloxona reverte o quadro de depressão respiratória sem alterar a analgesia<sup>9</sup>.

Concluindo, devemos lembrar que a depressão respiratória após morfina peridural é de difícil previsão, razão pela qual é fundamental a observação do paciente em SRPA pelo menos durante 24 horas. Cuidados com a dose do narcótico (doses mínimas), o local da injeção (nível lombar) e a posição do paciente no pós-operatório (preferência para a semisentada) contribuem para diminuir a incidência e a intensidade de problema.

- 1- Morfina, ver hipnoanalgésicos
- 2- Hipnoanalgésicos
- 3- Hipnoanalgésicos: morfina
- 4- Técnica anestésica: Peridural

- 5- Depressão respiratória, ver complicações
- 6- Complicações
- 7- Complicações: depressão respiratória

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cousins M J, Mather L E - Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology*, 1984; 61: 276 - 310.
2. Gustafsson L L, Schildt B, Jacobsen K - Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth*, 1982; 54: 479 - 486.

3. Nocite J R, Nunes A M M, Pereira C G, Soriano R R R – Experiência clínica com morfina por via espinhal: estudo retrospectivo. Rev Bras Anest, 1984; 34: 319 - 323.
4. Nocite J R – Uso seqüencial de relaxantes musculares: interação com anestésicos inalatórios. Rev Bras Anest, 1984 34: 131 - 135.
5. Aldrete J A, Kroulik D – A postanesthetic recovery score. Anesth Analg, 1970; 49: 924 - 934.
6. Kafer E R, Brown J T, Scott D, Findlay J W A, Butz R F, Teeple E, Ghia J N – Biphasic depression of ventilatory responses to CO<sub>2</sub> following epidural morphine. Anesthesiology, 1983; 58: 418 - 427.
7. Nordberg G – Pharmacokinetic aspects of spinal morphine analgesia. Acta Anaesth Scand, 1984; (Suppl 79), 28: 1 - 37.
8. Mc Caughey W, Graham J L – The respiratory depression of extradural morphine. Br J Anaesth, 1982; 54: 225 P.
9. Glass P S A – Respiratory depression following only 0,4 mg of intrathecal morphine. Anesthesiology, 1984; 60: 256 - 257.

## Resumo de Literatura

### EFEITO DA ANESTESIA PERIDURAL SOBRE MECANISMOS HOMEOSTÁTICOS CIRCULATÓRIOS INDUZIDOS PELA POSIÇÃO DE TRENDELENBURG EM PACIENTES GERIÁTRICOS

*Sabe-se que os sistemas simpato-adrenal e renina-angiotensiva desempenham papel importante nas respostas cardiovasculares à diminuição do retorno venoso induzida pela posição de Trendelenburg ou por hemorragia. Além disso, a vasopressina representa fator importante no controle da pressão arterial e na resposta à hipovolemia quando o sistema simpato-adrenal está bloqueado. Neste estudo, foram observados os efeitos da posição de Trendelenburg (30°) sobre pressão arterial média, frequência cardíaca, níveis plasmáticos de catecolaminas e vasopressina, atividade plasmática de renina, em oito pacientes geriátricos (58 - 82 anos) submetidos a anestesia peridural com bupivacaína. Os resultados mostraram que, durante anestesia peridural em pacientes geriátricos: 1) as respostas de frequência cardíaca e catecolaminas plasmáticas à hipotensão induzida pela posição de Trendelenburg, são abolidas mesmo que o nível superior de bloqueio esteja abaixo de T<sub>4</sub>; 2) a vasopressina e, em menor extensão, o sistema renina-angiotensina, desempenham importante papel na regulação da pressão arterial.*

*(Ecoffey C, Edouard A, Pruszyński W, Taly E, Samii K – Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men. Anesthesiology, 1985; 62: 294 - 297).*

**COMENTÁRIO:** *Estas observações confirmam dados segundo os quais, durante anestesia peridural, são abolidos importantes mecanismos de homeostase circulatória como as variações da frequência cardíaca e das concentrações plasmáticas de catecolaminas em resposta a hipotensão arterial. E, mais importante do que isto, as variações dos níveis plasmáticos de vasopressina e da atividade plasmática de renina passam a desempenhar papel primordial na regulação da pressão arterial. Este último ponto é particularmente importante nos pacientes idosos, muitos dos quais fazem uso crônico de propranolol para tratamento de hipertensão arterial. Sabe-se que o propranolol e outros bloqueadores β-adrenérgicos diminuem a liberação de renina para a circulação. Assim, numa situação clínica como a configurada nos pacientes do presente estudo, o uso crônico destas drogas pode interferir com um importante fator de regulação da pressão arterial, podendo precipitar complicação circulatória grave para a qual deve estar atento o anestesiolegista. (Nocite J R).*

## LIPOSSOLUBILIDADE, FARMACOCINÉTICA E EFEITOS DE ANESTÉSICOS VENOSOS SOBRE O EEG: O QUE HÁ DE NOVO?

*É levantada a questão da validade dos níveis plasmáticos de anestésicos venosos como índices de profundidade da anestesia induzida por estas drogas. Sabe-se que quanto mais lipossolúvel é uma droga, mais rapidamente ela penetra membranas, mais rápido é o início da ação e presumivelmente mais consistente é a relação entre concentração plasmática e: 1) concentração cerebral; 2) intensidade de efeitos da droga. Entretanto, ocorre um fato paralelo da maior importância. Quando a droga é administrada por via venosa, ela é "tomada" pelos tecidos, estabelecendo-se então o fenômeno da histerese, isto é, a demora para se alcançar o equilíbrio entre as concentrações plasmática e cerebral (ou entre concentração plasmática e os efeitos) da droga. A histerese é mais patente nas seguintes situações: 1) imediatamente após uma dose intravenosa injetada rapidamente; 2) no início de uma infusão venosa rápida; 3) ao término de uma infusão curta. Todas estas considerações levam às seguintes questões: 1ª) Pode a POTÊNCIA de um anestésico venoso ser expressa em termos de concentração plasmática da droga, da mesma maneira como a CAM expressa a potência de um anestésico inalatório; 2ª) Pode o EEG ser utilizado como índice do nível de anestesia em pacientes que receberam narcóticos, tendo em vista que as concentrações plasmáticas de fentanil (e de outros narcóticos) associadas a queda da frequência no EEG são bem menores do que as necessárias para estabilidade hemodinâmica e inconsciência? Parece que, em ambos os casos, a resposta é negativa ou, pelo menos, a relação proposta deve ser encarada com amplas reservas.*

*(Hug C C Jr. – Lipid solubility, pharmacokinetics, and the EEG: are you better off today than you were four years ago? (Editorial). Anesthesiology, 1985; 62: 221 - 226).*

**COMENTÁRIO:** Neste interessante Editorial, é discutida a validade de se considerar o nível plasmático de um anestésico venoso ou o efeito do mesmo sobre a frequência do EEG, como índices do grau de profundidade da anestesia. Os conceitos de farmacocinética recentemente adquiridos induzem-nos a considerar com reservas esta relação. (Nocite J R).