

Administração Inadvertida de 4 mg de Morfina por Via Subaracnóidea. Relato de Caso*

Accidental Subarachnoid Administration of 4 mg of Morphine. Case Report

Bruno Salomé de Moraes, TSA¹, Yerkes Pereira Silva², Marcos Guilherme C. Cruvinel, TSA¹, Carlos Henrique Viana de Castro, TSA¹, Marco Victor Hermeto³

RESUMO

Morais BS, Silva YP, Cruvinel MGC, Castro CHV, Hermeto MV — Administração Inadvertida de 4 mg de Morfina por Via Subaracnóidea. Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A administração de morfina por via subaracnóidea é técnica bem estabelecida para analgesia pós-operatória devido a sua eficácia, segurança e baixo custo. A administração inadvertida de 4 mg de morfina por via subaracnóidea complicada por fibrilação atrial após administração de naloxona foi o objetivo desse relato.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 45 anos, 75 kg, 1,72 m, estado físico ASA II, hipertenso, a ser submetido à reconstrução do ligamento cruzado anterior do joelho esquerdo. Após a realização da raqui-anestesia, foi constatada troca da ampola de morfina, com administração de 4 mg (0,4 mL da ampola de 10 mg) por via subaracnóidea. A frequência respiratória oscilou entre 12 e 16 incursões respiratórias por minuto e o paciente manteve-se estável hemodinamicamente sem queixas no intra-operatório. Após 30 minutos da admissão na SRPA, apresentou vômitos e sudorese, tratados com 0,4 mg de naloxona seguidos de infusão contínua de 0,2 mg.h⁻¹ até o desaparecimento dos sintomas. A infusão contínua de naloxona foi mantida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde a pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio foram monitoradas, assim como a presença de náusea, prurido, vômito, sedação, dor e retenção urinária observadas. Após 2 horas de admissão na UTI, o paciente apresentou fibrilação atrial aguda sem instabilidade hemodinâmica. O ritmo sinusal foi restabelecido após 150 mg de amiodarona e interrupção da infusão de naloxona. Nas 18 horas seguintes apresentou estabilidade hemodinâmica e evoluiu sem outras intercorrências até a alta hospitalar.

CONCLUSÕES: O presente relato alerta para o risco de troca de medicamentos durante o ato anestésico e ressalta a importância

do encaminhamento dos pacientes em tratamento de sobredose de opióides à UTI em virtude de seus potenciais efeitos adversos.

Unitermos: ANALGÉSICOS: morfina; COMPLICAÇÕES: injeção acidental, fibrilação atrial; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional: subaracnóidea.

SUMMARY

Morais BS, Silva YP, Cruvinel MGC, Castro CHV, Hermeto MV — Accidental Subarachnoid Administration of 4 mg of Morphine. Case Report.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The subarachnoid administration of morphine is a well-established anesthetic technique of postoperative analgesia due to its efficacy, safety and low cost. The objective of this paper was to report the accidental subarachnoid administration of 4 mg of morphine complicated by atrial fibrillation after administration of naloxone.

CASE REPORT: A 45-year old male patient with 75 kg, 1.72 m, physical status ASA II, hypertensive, was scheduled for reconstruction of the anterior cruciate ligament of the left knee. After spinal anesthesia, it was noticed that the vial of morphine had been changed resulting in the accidental subarachnoid administration of 4 mg of morphine (0.4 mL of the 10 mg vial). Respiratory rate varied from 12 to 16 bpm and the patient remained hemodynamically stable without intraoperative complaints. Thirty minutes after admission to the post-anesthesia recovery unit the patient developed vomiting and diaphoresis being treated with 0.4 mg of naloxone followed by continuous infusion of 0.2 mg.h⁻¹ until the symptoms had subsided. Continuous naloxone infusion was maintained in the Intensive Care Unit (ICU), where blood pressure, heart rate, respiratory rate and oxygen saturation were monitored as well as the presence of nausea, pruritus, vomiting, sedation, pain and urinary retention. Two hours after arriving at the ICU the patient developed acute atrial fibrillation without hemodynamic instability. Sinus rhythm was reestablished after the administration of 150 mg of amiodarone and discontinuation of the naloxone infusion. During the following 18 hours the patient remained hemodynamically stable and did not experience any other intercurrent until his discharge from the hospital.

CONCLUSIONS: The present report is an alert for the risk of inadvertently switching of drugs during anesthesia, stressing the importance of referring patients being treated for opiate overdose to the ICU, due to the potential adverse reactions.

Key Words: ANALGESICS: morphine; ANESTHETIC TECHNIQUE, Regional: subarachnoid; COMPLICATIONS: accidental injection, atrial fibrillation.

*Recebido do (Received from) Departamento de Anestesiologia do Hospital Lifercenter, Belo Horizonte, MG

1. Anestesiologista do Hospital Lifercenter
2. Anestesiologista do Hospital Lifercenter; Mestre e Doutor em Pediatria pela UFMG
3. Intensivista do Hospital Lifercenter

Apresentado (Submitted) em 29 de março de 2007
Aceito (Accepted) para publicação em 26 de dezembro de 2007

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dr. Bruno Salomé de Moraes
Rua Donato da Fonseca, 212/102 — Coração de Jesus
30380-260 Belo Horizonte, MG
E-mail: brunomoraisanest@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

INTRODUÇÃO

A administração por via subaracnóidea de morfina é uma técnica bem estabelecida para analgesia pós-operatória devido a sua eficácia, segurança e baixo custo, sendo muito utilizada para analgesia de procedimentos cirúrgicos de membros inferiores e abdominais¹⁻⁴.

A administração inadvertida de 4 mg de morfina por via subaracnóidea para reconstrução do ligamento cruzado anterior complicada por fibrilação atrial após administração de naloxona foi a motivação desse relato de caso.

RELATO DO CASO

Paciente masculino de 45 anos, 75 kg, 1,72 m, estado físico ASA II, hipertenso em uso de losartan, foi internado para reconstrução do ligamento cruzado anterior do joelho esquerdo. Após venoclise com cateter de teflon número 20G e monitoração com eletrocardiograma (ECG) (derivação D_{II} e V5), oxímetro de pulso e pressão arterial automática não-invasiva (PANI), o paciente recebeu 100 µg de fentanil, 2 mg de midazolam, 2 g de cefalotina e 10 mg de dexametasona por via venosa. Foram preparados para a realização da raquianestesia 10 mg de bupivacaína 0,5% pesada e 80 µg de morfina utilizando-se seringas de 3 e 1 mL, respectivamente. O paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo (DLE), realizada a anti-sepsia da região com álcool 70% e a pele infiltrada com 50 mg de lidocaína a 1% com agulha 13 × 4,5 mm. A punção subaracnóidea foi realizada com agulha Withacre 27G no espaço L₃-L₄ e a solução bupivacaína-morfina injetada lentamente. O paciente foi mantido em DLE por 15 minutos e então posicionado em decúbito dorsal para a realização da intervenção cirúrgica. Realizou-se, então, a conferência das ampolas e constatou-se troca da ampola de morfina com conseqüente administração inadvertida de 4 mg (0,4 mL da ampola de 10 mg) em vez de 80 µg (0,4 mL da ampola de 200 µg) por via subaracnóidea. A frequência respiratória (FR) oscilou entre 12 e 16 incursões respiratórias por minuto (irpm) e o paciente manteve-se estável hemodinamicamente sem queixas durante o intra-operatório (150 minutos). Ao término do procedimento recebeu 4 mg de ondansetron e foi encaminhado à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), onde foi monitorado com ECG contínuo, oxímetro de pulso, PANI e monitor de frequência respiratória. Após 30 minutos da admissão na SRPA o paciente apresentou vômitos e sudorese, tratados com 0,4 mg de naloxona seguidos de infusão contínua a 0,1 mg.h⁻¹ com ajuste para 0,2 mg.h⁻¹ até o desaparecimento dos sintomas. Após 90 minutos da admissão na SRPA foi transferido para a UTI onde a pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória, saturação de oxigênio foram monitoradas, assim como a presença de náusea, prurido, vômito, sedação, dor e retenção urinária observadas. Após 2 horas de admissão na UTI, o paciente apresentou fibrilação atrial (FA) aguda sem instabilidade hemodinâmica. O ritmo

sinusal foi restabelecido após 150 mg de amiodarona e interrupção da infusão de naloxona. Nas 18 horas seguintes apresentou estabilidade hemodinâmica sendo transferido na manhã seguinte para o apartamento. Nesse período apresentou dor (6 numa escala numérico verbal de dor de 0-10), vômitos e retenção urinária, que foram tratados com antiinflamatório não-hormonal, ondansetron e sondagem vesical, respectivamente. Após esse período, permaneceu assintomático até a alta hospitalar.

DISCUSSÃO

Alguns casos de sobredose de opióide injetado no espaço subaracnóideo foram descritos, sendo a maioria durante o tratamento crônico de dor, onde o efeito de tolerância é bem conhecido⁵⁻⁸. Poucos relatos descreveram a sobredose no período perioperatório⁹⁻¹⁰.

A sobredose acidental de morfina por via subaracnóidea tem sido relatada sob diversas formas incluindo punção inadvertida e não-diagnosticada da dura-máter durante a realização da peridural, migração do cateter peridural e troca de ampolas com doses de morfina variando de 0,06 a 450 mg^{6,9}. No caso relatado foi cometida uma falha grave, a não-conferência da ampola aberta pela auxiliar de enfermagem. A ampola estava erroneamente disposta na gaveta onde costumeiramente se localizam as ampolas de 200 µg.mL⁻¹. A indução ao erro poderia ter sido evitada pela dupla verificação da medicação.

Dependendo da via de administração, doses excessivas de morfina podem acarretar diversas complicações, como hipotermia, náusea, vômitos, prurido, retenção urinária, convulsões, edema pulmonar, depressão respiratória, coma e óbito¹¹⁻¹³.

Diversos tratamentos têm sido descritos para o quadro de sobredose de opióide no espaço subaracnóideo como a drenagem líquórica, infusão venosa de naloxona e suporte ventilatório. No presente relato, a infusão de 0,2 mg.h⁻¹ de naloxona foi suficiente para controlar os efeitos indesejáveis da morfina.

A naloxona é um antagonista competitivo dos receptores opióides, sem ação agonista, sendo uma boa opção para tratamento em casos de sobredose por morfina. Em decorrência de curta duração de ação (30 a 45 minutos), doses repetidas ou infusão contínua são recomendadas quando se deseja um antagonismo duradouro^{14,15}. Apesar de antagonizar os efeitos adversos dos opióides, a infusão de naloxona está associada a complicações, como hipertensão arterial, disritmias cardíacas e edema pulmonar relacionadas com o aumento abrupto do tônus simpático¹⁶⁻¹⁸.

O paciente apresentou quadro de fibrilação atrial (FA) sem repercussão hemodinâmica cerca de três horas após o início de infusão da naloxona, que foi imediatamente descontinuada e o ritmo convertido em sinusal com administração da amiodarona. A naloxona deve ser administrada parcimoniosamente e na menor dose necessária para reverter os

efeitos indesejáveis dos opióides. Recomendam-se infusões de até $5 \mu\text{g.kg.h}^{-1}$ na prevenção da depressão respiratória sem alteração na analgesia produzida pelos opióides pela via neuraxial¹⁴. Mesmo tendo recebido doses inferiores a estas ($3 \mu\text{g.kg.h}^{-1}$), o paciente apresentou FA. Após a suspensão da infusão, o paciente não apresentou novos episódios de FA, apesar da ocorrência de dor, vômitos e retenção urinária que foram tratados.

O presente relato alerta para o risco de troca de medicamentos durante o ato anestésico e ressalta a importância do encaminhamento dos pacientes em tratamento de overdose de opióides à UTI em virtude de seus potenciais efeitos adversos.

Accidental Subarachnoid Administration of 4 mg of Morphine. Case Report

Bruno Salomé de Moraes, TSA, M.D.; Yerkes Pereira Silva, M.D.; Marcos Guilherme C. Cruvinel, TSA, M.D.; Carlos Henrique Viana de Castro, TSA, M.D.; Marco Victor Hermeto, M.D.

INTRODUCTION

The subarachnoid administration of morphine is a well-established technique of postoperative analgesia due to its efficacy, safety and low cost being widely used for surgeries in the lower limbs and abdomen¹⁻⁴.

The objective of this report was to present a case of accidental subarachnoid administration of 4 mg of morphine during reconstruction of the anterior cruciate ligament, which was complicated by atrial fibrillation after the administration of naloxone.

CASE REPORT

A 45-year old patient weighing 75 kg, 1.72 m, physical status ASA II, with hypertension treated with losartan was scheduled for reconstruction of the anterior cruciate ligament of the left knee. After venipuncture with a 20G Teflon® catheter and institution of monitoring with electrocardiogram (ECG) (D_{II} and V5 derivations), pulse oximetry and non-invasive automatic blood pressure, the patient received 100 μg of fentanyl, 2 mg of midazolam, 2 g of cephalothin and 10 mg of dexamethasone intravenously. Ten milligrams of 0.5% hyperbaric bupivacaine and 80 μg of morphine were prepared for the spinal anesthesia using 3 and 1 mL syringes, respectively. The patient was placed in left lateral decubitus (LLD), the area was cleaned with 70% alcohol and the skin was infiltrated with 50 mg of 1% lidocaine using a 13 x 4.5 mm needle. A 27G Withacre needle was used for the subarachnoid puncture, done at the L_3-L_4 level and the solution containing bupivacaine and morphine was injected slowly. The

patient remained in LLD for 15 minutes and afterwards was placed in dorsal decubitus for the surgery. The vials were then checked and it was verified that the vial of morphine had been switched, with the inadvertent subarachnoid administration of 4 mg of morphine (0.4 mL of the 10 mg vial) instead of 80 μg (0.4 mL of the 200 μg vial). The respiratory rate (RR) of the patient varied from 12 to 16 breaths per minute and he remained hemodynamically stable without intraoperative complaints (150 minutes). At the end of the procedure, 4 mg of ondansetron were administered and he was transferred to the post-anesthesia recovery unit (PACU) where he was monitored with continuous ECG, pulse oximeter, non-invasive blood pressure and respiratory frequency monitor. Thirty minutes after admission to the PACU the patient developed vomiting and diaphoresis being treated with 0.4 mg of naloxone followed by the continuous infusion of this drug at 0.1 mg.h^{-1} , which was adjusted to 0.2 mg.h^{-1} until resolution of the symptoms. Ninety minutes after admission to the PACU the patient was transferred to the ICU and blood pressure, respiratory rate and oxygen saturation were monitored and he was also observed for the development of nausea, pruritus, vomiting, sedation, pain and urinary retention. Two hours after arriving at the ICU the patient developed acute atrial fibrillation (AF), which was not associated with hemodynamic instability. Normal sinus rhythm was reestablished after the administration of 150 mg of amiodarone and discontinuation of the infusion of naloxone. The patient remained hemodynamically stable during the following 18 hours and in the morning he was transferred for a private room. During this period, he complained of pain (6 in a verbal pain scale from 0-10), vomiting and urinary retention, which were treated with a non-hormonal anti-inflammatory drug, ondansetron and bladder catheterization, respectively. After this period he remained asymptomatic until being discharged from the hospital.

DISCUSSION

Some cases of opioid overdose with the subarachnoid injection of this drug have been described and most occurred during the treatment of chronic pain in which tolerance is a well-known effect⁵⁻⁸. There are very few reports on overdose in the perioperative period⁹⁻¹⁰.

Accidental subarachnoid morphine overdose under different circumstances has been reported, including inadvertent puncture of the dura mater during spinal puncture, catheter migration and change of vials, with doses varying from 0.06 to 450 mg^{6,9}. In the case reported here a grave mistake was done, i.e., the vial opened by the assisting nurse was not checked. The vial was misplaced in the drawer where the 200 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ vials are stored. The accident could have been prevented by double checking the medication.

Depending on the route of administration, excessive doses of morphine can cause several complications such as hypothermia, nausea, vomiting, pruritus, urinary retention,

seizures, pulmonary edema, respiratory depression, coma and death¹¹⁻¹³.

Several treatments for subarachnoid opioid overdose have been described, like drainage of the cerebrospinal fluid, intravenous infusion of naloxone and ventilatory support. In the case reported here, infusion of 0.2 mg.h⁻¹ of naloxone was enough to control the undesirable effects of morphine. Naloxone is a competitive antagonist of opioid receptors without agonist action, being a good option for the treatment of morphine overdose. Due to its short duration of action (30 to 45 minutes), repeated doses or continuous infusion are recommended whenever a lasting antagonism is necessary^{14,15}. Despite antagonizing the adverse effects of opioids, infusion of naloxone is associated with hypertension, cardiac arrhythmias and pulmonary edema, which are related with the sudden increase in sympathetic tonus¹⁶⁻¹⁸.

The patient developed atrial fibrillation (AF) without hemodynamic repercussions approximately three hours after the institution of naloxone infusion, which was discontinued immediately and normal sinus rhythm was reestablished after the administration of amiodarone. Naloxone should be administered parsimoniously, at the smallest dose necessary to reverse the undesirable effects of opioids. Infusion of up to 5 µg.kg.h⁻¹ of naloxone is recommended for the prevention of respiratory depression without affecting the analgesia produced by the neuroaxial administration of opioids¹⁴. Even receiving small doses (3 µg.kg.h⁻¹), the patient developed AF. After discontinuation of the infusion, the patient did not have further episodes of AF despite the development of pain, vomiting and urinary retention, which were properly treated.

The present report alerts anesthesiologists for the risk of accidental change of the medication during anesthesia and emphasizes the importance of referring patients treated for opioid overdose to the ICU due to the potential side effects.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

- Bowrey S, Hamer J, Bowler I et al. — A comparison of 0.2 and 0.5 mg intrathecal morphine for postoperative analgesia after total knee replacement. *Anaesthesia*, 2005;60:449-452.
- Rathmell JP, Pino CA, Taylor R et al. — Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, dose-ranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 2003;97:1452-1457.
- Cole PJ, Craske DA, Wheatley RG — Efficacy and respiratory effects of low-dose spinal morphine for postoperative analgesia following knee arthroplasty. *Br J Anaesth*, 2000;85:233-237.
- Murphy PM, Stack D, Kinirons B et al. — Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesth Analg*, 2003;97:1709-1715.
- Groudine SB, Cresanti-Dakins C, Lumb PD — Successful treatment of a massive intrathecal morphine overdose. *Anesthesiology*, 1995;82:292-295.
- Sauter K, Kaufman HH, Bloomfield SM et al. — Treatment of high-dose intrathecal morphine overdose. *J Neurosurg*, 1994;81:143-146.
- Yilmaz A, Sogut A, Kilinc M et al. — Successful treatment of intrathecal morphine overdose. *Neurology India*, 2003;51:410-411.
- Pradhan AA, Siau C, Constantin A et al. — Chronic morphine administration results in tolerance to delta opioid receptor-mediated antinociception. *Neuroscience*, 2006;141:947-954.
- Rutili A, Maggiani M, Bertelloni C et al. — Persistent overdose caused by a very small dose of intrathecal morphine in an elderly patient undergoing a vaginal hysterectomy. Case report. *Minerva Anestesiol*, 2007;73:1-6.
- Cannesson M, Nargues N, Bryssine B et al. — Intrathecal morphine overdose during combined spinal-epidural block for caesarean delivery. *Br J Anaesth*, 2002;89:925-927.
- Bicalho GP, Castro CHV, Cruvinel MGC et al. — Sudorese profusa e hipotermia após administração de morfina por via subaracnoidea. Relato de caso. *Rev Bras Anestesiol*, 2006;56:52-56.
- Parkinson SK, Bailey SL, Little WL et al. — Myoclonic seizure activity with chronic high-dose spinal opioid administration. *Anesthesiology*, 1990;72:743-745.
- Zeyneloglu P, Karaaslan P, Kizilkan A et al. — An unusual adverse effect of an accidental epidural morphine overdose. *Eur J Anaesthesiol*, 2006;23:1061-1062.
- Rawal N, Schott U, Dahlstrom B — Influence of naloxone infusion on analgesia and respiratory depression following epidural morphine. *Anesthesiology*, 1986;64:194-201.
- Wang D, Sun X, Sadee W — Different effects of opioid antagonists on um-, delta-, and kappa- opioid receptors with and without agonist pretreatment. *J Pharmacol Exp Ther*, 2007;321:544-552.
- Hunter R — Ventricular tachycardia following naloxone administration in an illicit drug misuse. *Clin Forensic Med*, 2005;12:218-219.
- Buajordet I, Naess AC, Jacobsen D et al. — Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med*, 2004;11:19-23.
- Merigian KS — Cocaine-induced ventricular arrhythmias and rapid atrial fibrillation temporally related to naloxone administration. *Am J Emerg Med*, 1993;11:96-97.

RESUMEN

Morais BS, Silva YP, Cruvinel MGC, Castro CHV, Hermeto MV — Administración Inadvertida de 4 mg de Morfina por Vía Subaracnoidea. Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: La administración de morfina por vía subaracnoidea es la técnica bien establecida para la analgesia postoperatoria debido a su eficacia, seguridad y bajo costo. La administración inadvertida de 4 mg de morfina por vía subaracnoidea complicada por fibrilación atrial después de la administración de naloxona fue el objetivo de este relato.

RELATO DEL CASO: Paciente del sexo masculino, 45 años, 75 kg, 1,72 m, estado físico ASA II, hipertenso, a ser sometido a la reconstrucción del ligamento cruzado anterior de la rodilla izquierda. Después de la realización de la raquianestesia, fue constatado cambio de la ampolla de morfina, con administración de 4 mg (0,4 mL de la ampolla de 10 mg) por vía subaracnoidea. La frecuencia respiratoria osciló entre 12 y 16 incursiones respiratorias por minuto y el paciente se mantuvo estable hemodinámicamente sin quejarse en el intraoperatorio. Después de 30 minutos de la admisión en la SRPA, presentó vómitos y sudor, tratados con 0,4 mg de naloxona seguidos de infusión continua de 0,2 mg.h⁻¹ hasta el desaparecimiento de los síntomas. La infusión continua de naloxona se mantuvo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI),

donde la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno se monitorearon. También se comprobó la presencia de náusea, prurito, vómito, sedación, dolor y retención urinaria. Después de 2 horas de admisión en la UCI, el paciente presentó fibrilación atrial aguda sin inestabilidad hemodinámica. El ritmo sinusal fue reestablecido después de 150 mg de amiodarona e interrupción de la infusión de naloxona. En las

18 horas siguientes presentó estabilidad hemodinámica y evolucionó sin otras interurrencias hasta su alta.

CONCLUSIONES: El presente relato nos avisa sobre el riesgo del cambio de medicamentos durante la anestesia y resalta la importancia del envío de los pacientes en tratamiento de sobredosis de opioides a la UCI a causa de sus potenciales efectos adversos.