

## COMPLICAÇÕES DA ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL ACIDENTAL DE BUIVACAÍNA EM MODELO EXPERIMENTAL OVINO

Ana Carolina Vasques Villela<sup>1</sup>, Luiz Henrique da Silva<sup>1</sup>, Isabela Piazza Bittar<sup>2</sup>, Naida Cristina Borges<sup>3</sup>; Leandro Guimarães Franco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

e-mail de contato: carolvillela@hotmail.com

<sup>2</sup>Médica Veterinária residente do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde –Anestesiologia e Medicina de Emergência da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

<sup>3</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

Recebido em: 31/03/2015 – Aprovado em: 15/05/2015 – Publicado em: 01/06/2015

### RESUMO

A anestesia epidural lombossacra é empregada em ovinos devido às vantagens em relação à anestesia geral. O uso da bupivacaína nesta técnica anestésica tem crescido em razão do efeito anestésico de longa duração e da possibilidade de analgesia pós-operatória. No entanto, a bupivacaína é um fármaco de alta toxicidade cuja administração acidental por outras vias pode levar a sérias complicações. O objetivo deste estudo foi relatar as complicações após administração de bupivacaína em um cateter epidural implantado acidentalmente no espaço subaracnoideo em duas ovelhas submetidas à cirurgia experimental. O acesso ao espaço epidural foi obtido pela região lombossacra com o auxílio de uma agulha de Tuohy 17G e confirmado pela ausência de resistência a injeção e aspiração negativa de líquido cerebrospinal (LCE) um cateter epidural 16G foi introduzido até o nível da 2<sup>o</sup> à 4<sup>o</sup> vértebra lombar. Vinte e quatro horas após a introdução do cateter os animais foram sedados com 0,05mg/kg de xilazina e 0,1mg/kg de morfina por via intramuscular. Uma nova confirmação de ausência do LCE foi realizada, após aspiração negativa de no cateter epidural, foi administrado 1mg/kg de bupivacaína 0,5%. Entre 4 e 9 minutos após aplicação do anestésico local, os animais apresentaram dificuldade respiratória seguida de parada cardiorrespiratória, sem sucesso aos procedimentos de ressuscitação cardiopulmonar. À necropsia, foi revelada localização intratecal acidental do cateter epidural. Este relato alerta para o risco de implantação acidental do cateter epidural no espaço subaracnoideo e ressalta a importância de métodos de diagnóstico por imagem para confirmar a localização do cateter.

**PALAVRAS-CHAVE:** anestésicos locais, espaço subaracnoideo, intoxicação, ovelhas.

## COMPLICATIONS AFTER INTRATHECAL ADMINISTRATION ACCIDENTALY OF BUPIVACAINE IN EXPERIMENTAL SHEEP MODEL

### ABSTRACT

Lumbar epidural anesthesia is widely used in sheep due to several advantages over general anesthesia. The usage of bupivacaine in this technique has grown due to its long anesthetic effect and the possibility of postoperative analgesia. However, racemic bupivacaine is a highly toxic drug whose accidental administration can lead to serious complications. The present study aimed at reporting complications in two sheep undergoing experimental surgery after intrathecal administration of bupivacaine, via epidural catheter accidentally positioned. Epidural space was accessed by the lumbosacral region with a 17-gauge Tuohy needle and confirmed by the absence of resistance to injection and negative suction of cerebrospinal fluid (CSF). Subsequently, a 16-gauge epidural catheter was introduced up to the second and forth lumbar vertebrae. The animals were sedated with 0.05mg/kg of xylazine and 0.1mg/kg of morphine given intramuscularly, twenty-four hours after catheter placement. A further confirmation of the absence of CSF was performed and, after negative suction, 1mg/kg of bupivacaine 0.5% was administered. Between four and nine minutes after intrathecal administration, the animals showed respiratory distress followed by cardiac arrest without success to cardiopulmonary resuscitation procedures. The incorrect positioning of the catheters was revealed only at necropsy. Thus, this report highlights the risk of accidental deployment of epidural catheters into the subarachnoid space and features the importance of imaging methods to confirm the correct positioning.

**KEYWORDS:** local anesthetic, subarachnoid space, intoxication, sheep.

### INTRODUÇÃO

Os procedimentos anestésicos para grandes cirurgias geralmente são realizados com anestesia inalatória. Entretanto, devido a algumas desvantagens desta modalidade anestésica como custo e necessidade de aparelhos, adicionado ao fato da anestesia geral em pequenos ruminantes frequentemente levar ao timpanismo e à regurgitação, a anestesia regional é uma das técnicas mais reportadas em ovinos (TRONCY et al., 2002).

Dentre as técnicas de anestesia local ou regional, o bloqueio epidural lombossacro é o mais recomendado em procedimentos caudais ao diafragma por ser de fácil execução, apresentar baixo custo e garantir estabilidade hemodinâmica (LUCKY et al. 2007). Dos anestésicos locais empregados por via epidural a bupivacaína tem apresentado nos últimos anos uma crescente representação (RATAJCZAK-ENSELME et al., 2007; De ROSSI et al., 2012; DUREJ et al., 2012).

A bupivacaína é uma mistura racêmica que contém a mesma proporção de enantiômeros dextrorrotatório e levorrotatório, possui longa duração de ação, sendo indicada quando se requer anestesia por períodos mais prolongados. Entretanto possui maior toxicidade em comparação à lidocaína e, sua administração intravenosa acidental, pode resultar em convulsões e parada cardíaca (SKARDA & TRANQUILLI, 2007).

Assim, quando doses apropriadas de anestésico local são administradas via epidural, mínimas alterações hemodinâmicas e respiratórias são observadas em animais conscientes (SKARDA & TRANQUILLI, 2007). Por via intratecal 0,5mg/kg de

bupivacaína 0,5% já foi empregada demonstrando apenas diminuição significativa da frequência cardíaca 80 minutos após sua administração (FLORÊNCIO, 2012).

A dose de bupivacaína administrada por via epidural lombossacra em ovinos relatada na literatura varia entre 0,5mg/kg (FELDMAN et al., 1997; RATAJCZAK-ENSELME et al., 2007) e 1mg/kg de peso (LUCKY et al., 2007; SKARDA & TRANQUILLI, 2007). Uma das vantagens do uso da bupivacaína via espinhal se refere à analgesia pós-operatória prolongada, podendo se estender de duas a seis horas (SKARDA & TRANQUILLI, 2007).

A implantação de cateteres epidurais para realização de analgesia pós-operatória tem sido reportado nas diferentes espécies (CUMMINGS et al. 2014; VIGANI & GARCIA-PEREIRA, 2014; PHILLIPS et al. 2015). O uso de analgésicos e anestésicos locais diminui a resposta ao estresse e promove melhor recuperação perioperatória. Em procedimentos cirúrgicos que envolvam membros pélvicos, a analgesia epidural torna-se uma grande vantagem frente às outras vias, especialmente com a longa duração de ação e utilização de doses menores (VALADÃO et al., 2002). No entanto, apesar das vantagens citadas, De ROSSI et al. (2012) afirmaram que a implantação do cateter epidural no controle da dor pós-operatória em ovinos não é frequente, sendo empregada pelo próprio autor para analgesia após cirurgia torácica. BOUAZIZ et al. (1995) também implantaram cateter epidural em ovelhas, para avaliação dos efeitos analgésicos pós-operatório da neostigmina, porém no espaço subaracnoideo.

O objetivo desse estudo foi relatar dois casos de complicações seguidas de óbito após administração de bupivacaína em modelo experimental ovino, decorrente à localização intratecal acidental do cateter epidural.

### **RELATO DE CASO**

Os dois casos descritos ocorreram durante a fase experimental de um estudo envolvendo cirurgia ortopédica (CEUA/UFG – protocolo n.12/14). Duas ovelhas adultas da raça Santa Inês, com peso corporal de 28 e 30 kilogramas de peso corporal foram submetidas à preparação anestésica padronizada para o estudo. Vinte e quatro horas antes do procedimento cirúrgico os animais foram sedados para implantação do cateter epidural. Após a sedação os animais foram mantidos em posição quadrupedal com auxílio de restrição física. Após a tricotomia e antisepsia da região lombossacra, realizou-se um bloqueio anestésico local com um mL de lidocaína a 2%, no espaço subcutâneo entre os segmentos da sétima vértebra lombar (L7) e a primeira vértebra sacral (S1).

Sequencialmente, uma agulha de Tuohy 17G foi introduzida e, ao alcançar o tecido muscular, o mandril foi removido e o canhão preenchido com solução salina. A agulha foi avançada e, imediatamente após atingir o espaço epidural, perfurou acidentalmente a duramáter, confirmado pelo efluxo de LCE pelo canhão da agulha. Após a verificação do LCE, a agulha foi reposicionada, removendo-a em aproximadamente 2,0 a 4,0 milímetros, até a confirmação de ausência do LCE e sucção da solução salina (teste da gota pendente). Antes da implantação do cateter epidural, obteve-se a medida da distância entre o espaço lombossacro e a vértebra L3.

Um cateter epidural 16G foi introduzido pela agulha de Tuohy e avançado até a vértebra L2-L4 com o objetivo de permitir anestesia para realização do procedimento cirúrgico e analgesia pós-operatória por um período de sete dias.

Após a implantação uma nova aspiração foi realizada confirmando-se a ausência de LCE e de resistência à injeção de 0,5 mL de solução salina. A parte externa do cateter foi fixada à pele do animal e protegida por meio de curativo.

No dia do procedimento cirúrgico os animais foram pré-medicados com 0,05mg/kg de xilazina a 2% associada à 0,1mg/kg de morfina a 1% por via intramuscular, conforme protocolo anestésico padronizado para o estudo. Após a sedação o animal foi colocado sobre a mesa cirúrgica em decúbito lateral esquerdo e, com o auxílio de uma seringa de 3mL foi feita aspiração do conteúdo do cateter epidural para se certificar da ausência de LCE em seu interior. Somente então foi administrado 1mg/kg de bupivacaína 0,5% a uma velocidade aproximada de 1,0 mL por minuto.

Após a administração da bupivacaína os animais foram constantemente monitorados por meio de oximetria de pulso, eletrocardiografia, temperatura, movimentos respiratórios (verificados pela movimentação do gradil costal). A instalação e dispersão do bloqueio anestésico eram verificadas pelo teste de pinçamento.

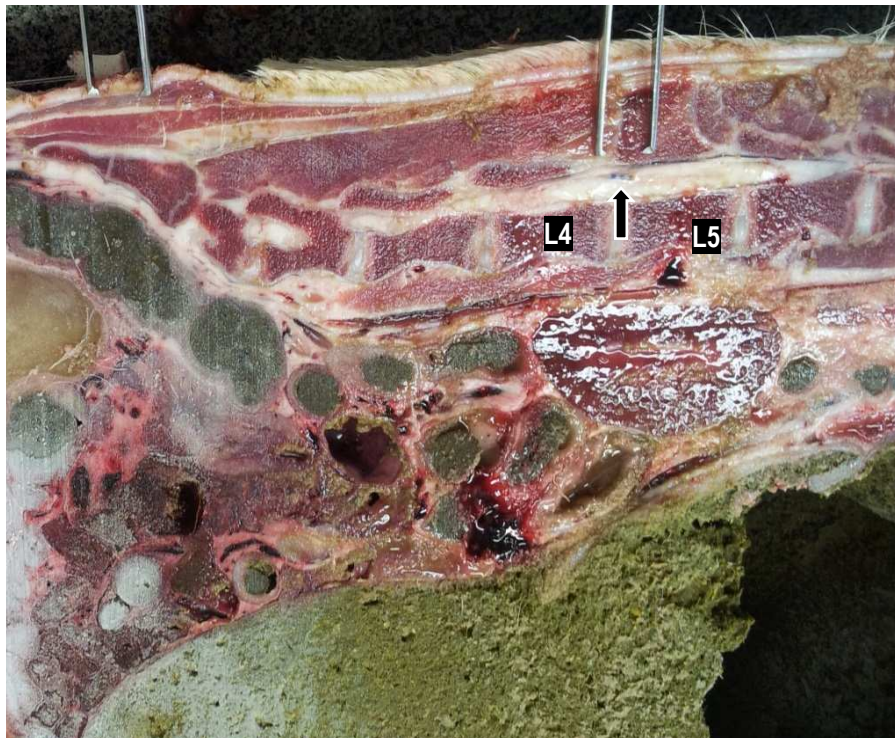
#### Caso 1

Após dois minutos da administração da bupivacaína o animal apresentou início do bloqueio de membros pélvicos, com migração até o gradil costal. A partir desse momento, houve aumento significativo dos efeitos sedativos. Entre dois e nove minutos o animal apresentou ausência de tônus muscular nos membros torácicos, respiração abdominal seguida de apneia, opistótono e perda da consciência. Imediatamente, procedeu-se a intubação orotraqueal e instalação da ventilação mecânica com a taxa de 10mL/kg de volume corrente em uma frequência de 10 movimentos por minuto. Sequencialmente verificou-se bradicardia seguida de parada cardiorrespiratória. Realizou-se as manobras de ressuscitação de acordo com o Serviço de Emergência, em ciclos, sem obtenção de sucesso. Após a confirmação do óbito o cadáver foi submetido à necropsia.

#### Caso 2

Imediatamente após a administração de bupivacaína o animal apresentou um quadro de agitação seguido de depressão e perda da consciência. As demais alterações foram semelhantes ao ocorrido no Caso 1. As alterações foram verificadas mais precocemente. A parada cardíaca ocorreu após cinco minutos da administração de bupivacaína.

Os cadáveres foram submetidos ao exame de necrópsia, constatando-se que os cateteres haviam sido implantados acidentalmente no espaço subaracnoideo, por meio do local de punção da duramáter. Não havia ao exame, nenhum outro ponto de punção ou laceração da duramáter. No Caso 1 a extremidade do cateter estava alojada na altura de L4. No Caso 2, houve maior progressão do mesmo, com a extremidade alojada em L3. Não havia sinais macroscópicos de lesão medular em nenhum dos casos, estando o cateter repousado sobre a medula, sem sinais de penetração (Figura 1).



**FIGURA 1:** Imagem obtida no exame de necrópsia demonstrando a localização intratecal do cateter epidural. **Seta preta** indica extremidade do cateter na altura de L4.



**FIGURA 2:** Imagem obtida no exame de necrópsia demonstrando a localização intratecal do cateter epidural. **Seta preta:** observa-se o cateter implantado abaixo da duramáter e repousado no espaço subaracnoideo, acima da medula espinhal.

## DISCUSSÃO

A administração de bupivacaína via intratecal, mesmo nas doses recomendadas pela literatura, levou à parada cardiorrespiratória dos animais. Tal fato foi associado à realização do fármaco via cateter, diferentemente do que descreve outros estudos em que o fármaco é depositado no espaço lombossacro (FELDMAN et al., 1997; LUCKY et al., 2007; RATAJCZAK-ENSELME et al., 2007). A bupivacaína foi administrada mais cranialmente, em função da localização do cateter (L3 e L4). A administração do fármaco via cateter considerou que o mesmo estaria no espaço epidural, o que provavelmente não teria desencadeado as alterações de toxicidade.

As complicações decorrentes da administração de bupivacaína se iniciaram dois minutos após a aplicação, atribuída a rápida dispersão do fármaco para regiões mais craniais. De acordo com FELDMAN (1997) a dispersão máxima da bupivacaína ocorreu cerca de  $9 \pm 4,7$  minutos após administração de 25mg de bupivacaína 0,5% via epidural lombossacra em ovinos.

A dispersão cranial da bupivacaína foi responsável pela rápida depressão respiratória seguida de parada cardiorrespiratória. Mesmo quando administrada por via epidural, se o fármaco dispersar para a região torácica há risco de depressão ventilatória e paralisia da musculatura envolvida na respiração (DeROSSI et al. 2012). Isso ocorre devido à localização anatômica das raízes espinhais torácicas, responsáveis pela inervação dos pulmões, brônquios e músculos intercostais (VEERING & COUSINS, 2000).

Se o bloqueio for ainda mais cranial, e atingir as raízes cervicais de C3-C5, pode haver comprometimento da função do diafragma, uma vez que estas raízes emitem fibras motoras para o nervo frênico (BONNET et al., 1990). Além de comprometer a ventilação, a anestesia epidural torácica pode causar bloqueio das fibras simpáticas cardíacas resultando em bradicardia e redução do volume sistólico devido ao relaxamento muscular (ISHIBE et al., 1996), como observado neste relato.

Outros efeitos adversos já foram observados com o uso de doses menores ou maiores de bupivacaína via epidural lombossacra em ovinos. LUCKY (1997) utilizando a dose de 25 mg de bupivacaína 0,5% relataram timpanismo, tremor e sonolência. Com doses de 75mg de bupivacaína 0,75%, FELDMAN (1997) observaram sinais de dispersão cefálica alta e irritação do sistema nervoso central. Em nenhum dos casos foi registrado óbito.

Acredita-se que a implantação intratecal do cateter provavelmente ocorreu pela punção acidental da duramáter, não tendo sido verificado ao exame de necrópsia nenhum outro ponto de lesão na duramáter. Mesmo a agulha sendo retirada e reposicionada para o espaço epidural, a extremidade do cateter atingiu o ponto de punção, possibilitando a progressão no espaço subaracnoideo. Nos dois casos, mesmo sedados, os animais reagiram à agulha no espaço epidural, o que pode ter contribuído para punção acidental da duramáter, conforme descrito por PLUMMER & SCHLEINING (2013). Nos casos descritos, o cateter epidural entrou acidentalmente no espaço intratecal após punção da duramáter. Apesar de não ser comum, fato semelhante já foi descrito na medicina, especialmente com o uso da anestesia espinhal-epidural (HOLMSTROM, et al., 1995; ROBBINS et al., 1995).

A ausência de LCE à aspiração pode ocorrer mesmo quando o cateter está posicionado no espaço subaracnoideo (FUYUTA et al., 2009). Adicionalmente acredita-se que, o fato de o cateter epidural possuir orifício de pequeno calibre, pode

ter contribuído para a ausência de LCE em seu interior, quando feita aspiração com a seringa.

O cateter epidural foi posicionado na região da vértebra L4, pois as raízes mais craniais do plexo lombosacral, responsável pela inervação dos membros pélvicos, emergem do nervo espinhal lombar L4 (BUDRAS et al., 2007). Além disso, com cateter localizado em L4 haveria menor chance de deslocamento, pois assim como em humanos, a inserção de menos de 4cm há risco do cateter sair do espaço epidural em função da movimentação do paciente (FISCHER & CHAUDHARI, 2006).

A medida externa do cateter epidural antes da implantação pode ser feita para determinar até qual ponto o cateter deve ser inserido. Ainda assim, para maior precisão do posicionamento do cateter epidural recomenda-se realizar radiografias contrastadas como feito por DeROSSI et al., (2012) após implantação do cateter epidural em nível torácico. Além disso, a radiografia contrastada permite confirmar a localização anatômica do cateter evitando a administração acidental de fármacos em espaços não desejados e sua a progressão cranial excessiva, prevenindo complicações como observados neste estudo de caso.

### CONCLUSÃO

A implantação de cateteres no espaço epidural em ovinos deve ser respaldada pela confirmação por técnicas de diagnóstico por imagem, uma vez que a ausência à aspiração do LCE pode não ser suficiente para confirmação.

Quando há perfuração acidental da dura-máter, mesmo com o reposicionamento da agulha para o espaço epidural, a progressão do cateter no espaço subaracnoideo pode ocorrer.

A bupivacaína no espaço intratecal em ovelhas, mesmo em doses preconizadas para administração do espaço lombossacro, se administrada mais cranialmente, pode ocorrer dispersão cranial, levando a complicações e óbito.

### REFERÊNCIAS

BONNET, F.; DEROSIER, J.P.; PLUSKWA, F.; et al. Cervical epidural anaesthesia for carotid artery surgery. **Can J Anaesth**, v.37, p.353–358, 1990.

BOUAZIZ, H.; TONG, C.; EISENACH, J.C. Postoperative analgesia from intrathecal neostigmine in sheep. **Anesthesia and Analgesia**, v.80, p.1140-1144, 1995.

BUDRAS, K.; McCARTHY, P.H.; FRICKE, W.; RITCHER, R. **Anatomy of the dog. An illustrated text**. 3.ed. London: Mosby-Wolfe, 1994. 124 p.

CUMMINGS, K.C.; PATEL, M.; HTOO, P.T., BAKAKI, P.M.; CUMMINGS, L.C.; KOROUKIAN, S. A Comparison of the Effects of Epidural Analgesia Versus Traditional Pain Management on Outcomes After Gastric Cancer Resection: A Population-Based Study. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v.39, n.3, p. 200–207, 2014.

DeROSSI, R.; PAGLIOSA, R.; MODOLO, T.C.; MACIEL, F.B.; MACEDO, G.G. Thoracic epidural analgesia via the lumbosacral approach using multiport catheters with a low concentration of bupivacaine and morphine in sheep. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.39, p.306–314, 2012.

DUREJ, M.; LEDECKÝ, V.; MICHALÁK, D.; HLUCHÝ, M.; KÒAZOVICKÝ, D. Efficacy of epidural administration of morphine with bupivacaine for orthopaedic surgery in sheep. **Acta Veterinaria**, v.62, n.1, p.111-119, 2012.

FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; HALLDIN, M.H.; ASK, A.; DOUCETTE, A.M. Comparative local anesthetic efficacy and pharmacokinetics of epidurally administered ropivacaine and bupivacaine in the sheep. **Regional Anesthesia**, v.22, n.5, p.451-460, 1997.

FISCHER, B.; CHAUDHARI, M. Techniques of epidural block. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, Sydney, n. 7, v. 11, p. 422-426, 2006.

FLORENCIO, L.G. Estudo comparativo dos efeitos clínicos e anestésicos da bupivacaína, levobupivacaína ou ropivacaína por via intratecal em ovelhas. Dissertação, julho 2012, Brasília, 87folhas.

FUYUTA, M.; TAKASUGI, Y.; MORIMOTO, M.; SHIRAI, T.; MORIMOTO, M.; KOGA, Y. Transient lower limb pain following accidental thoracic subarachnoid insertion of an epidural catheter. **Journal of Anesthesia**, v.23, p.601-604, 2009.

HOLMSTROM, B.; RAWAL, N.; AXELSSON, K.; NYDAHL, P.A. Risk of catheter migration during CSE block. A percutaneous epiduroscopia study. **Anesthesia and Analgesia**, v.80, p.747-753, 1995.

ISHIBE, Y.; SHIOKAWA, Y.; UMEDA, T; et al. The effect of thoracic epidural anesthesia on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs: an analysis of the pressureflow curve. **Anesth Analg**, v.82, p.1049–1055, 1996.

LUCKY, N.S.; HASHIM, M.A.; AHMED, J.U.; SARKER, K.; GAZI, N.M.; Ahmed, S. Caudal epidural analgesia in sheep by using lignocaine hydrochloride and bupivacaine hydrochloride. **Bangl. J Vet Med**, v.5, n.1-2, p. 77–80, 2007.

PHILLIPS, R.L.; McABEE, K.P.; STEPHENSON, N.; STANK, N.J.; BOOMS, M.L.; DEGNER, D.D. Evaluation of complications and feasibility of indwelling epidural catheter use for post-operative pain control in dogs in the home environment, **New Zealand Veterinary Journal**, v.63, n.2, P.86-91, 2015.

PLUMMER, P.J.; SCHLEINING, J.A.; Assessment and management of pain in small ruminants and camelids. **Vet Clin Food Anim**, v.29, p. 185–208, 2013.

RATAJCZAK-ENSELME, M.; ESTEBE, J.P.; ROSE, F.X.; WODEY, E.; MALINOVSKY, J.M.; CHEVANNE, F.; DOLLO, G.; ECOFFEY, C.; LE CORRE, P. Effect of epinephrine on epidural, intrathecal, and plasma pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine in sheep. **British Journal of Anaesthesia**, v.99, n.6, p. 881–90, 2007.

ROBBINS, P.M.; FERNANDO, R.; LIM, G.H. Accidental intrathecal insertion of an

epidural catheter during combined spinal±epidural anaesthesia for Caesarean section. **British Journal of Anaesthesia**, v.75, p.355-357, 1995.

SKARDA RT, TRANQUILLI WJ. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: ruminants and swine. In: **Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, editors. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia**. 4 ed. Blackwell: Ames. 2007, p. 643–81.

TRONCY, E.; JUNOT, S.; KEROACK, S.T.; SAMMUT, V. Results of primitive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.221, n.5, p. 666-672, 2002.

VALADÃO, C.A.A.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência Rural**, v.32, n.2, p.347-355, 2002.

VEERING, B.T.; COUSINS, M.J. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. **Anaesth Intensive Care**, v.28, p.620–635, 2000.

VIGANI, A.; GARCIA-PEREIRA, F.L. Anesthesia and Analgesia for Standing Equine Surgery. **Vet Clin Equine**, v.30, p.1-17, 2014.