

Edema Pulmonar após Absorção Sistêmica de Fenilefrina Tópica durante Cirurgia Oftalmológica em Criança. Relato de Caso *

Pulmonary Edema after Topic Phenylephrine Absorption during Pediatric Eye Surgery. Case Report

Maria de Fátima Savioli Fischer¹; Eduardo Toshiyuki Moro, TSA²; Válder Moreno Guasti, TSA²; Clóvis Tadeu B da Costa, TSA²; Fábio Scalet Soeiro, TSA³; Luiz Carlos Bevilacqua dos Santos⁴; Renato Swensson Filho⁴

RESUMO

Fischer MFS, Moro ET, Guasti VM, Costa CTB, Soeiro FS, Santos LCB, Swensson Filho R - Edema Pulmonar após Absorção de Fenilefrina Tópica durante Cirurgia Oftalmológica em Criança. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Soluções tópicas de fenilefrina são empregadas freqüentemente em cirurgia oftalmológica com o objetivo de promover descongestionamento capilar ou dilatação pupilar. Este artigo descreve um caso de hipertensão arterial grave seguida de edema pulmonar durante cirurgia para correção de estrabismo. A provável causa desta complicação foi a absorção sistêmica de fenilefrina administrada por via tópica ocular. O objetivo do relato é a discussão de meios de prevenção desta complicação, assim como do tratamento mais adequado.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 12 anos, 50 kg, estado físico ASA I, admitido no centro cirúrgico para realização de correção de estrabismo convergente bilateral em regime ambulatorial. Foi submetido à anestesia geral venosa e a manutenção, realizada com infusão contínua de remifentanil e propofol. Após colocação do bléfaro, 6 gotas de fenilefrina a 10% foram aplicadas por via tópica. Decorridos 5 minutos do início da cirurgia, o paciente desenvolveu hipertensão arterial e taquicardia, refratárias à elevação da dose administrada de remifentanil e propofol, bem como à administração de droperidol. O controle da pressão arterial e da frequência cardíaca foi possível após o emprego do sevoflurano, mas houve diminuição da saturação de oxigênio e o aparecimento de crepitações pulmonares difusas por provável desenvolvimento de edema pulmonar agudo. A furosemida foi administrada e os anestésicos foram suspensos. O paciente apresentou melhora progressiva do quadro pulmonar, enquanto os valores de pressão arterial permaneciam dentro da normalidade. Recebeu alta da sala de recuperação pós-anestésica 6 horas após a cirurgia, quando se apresentava em ventilação espontânea em ar ambiente, com saturação de O₂, ausculta pulmonar e pressão arterial normais.

CONCLUSÕES: A administração de fenilefrina tópica deve ser realizada com cautela, antes do início da cirurgia e com o conhecimento do anesthesiologista, para que medidas sejam empregadas com o objetivo de evitar absorção sistêmica em grande quantidade e, caso esta ocorra, as condutas preconizadas devem ser seguidas, ou seja, diminuição da pressão arterial sem causar depressão miocárdica, como no caso do emprego de β -bloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio. Os vasodilatadores de ação direta ou α -bloqueadores são as opções diante de hipertensão arterial grave decorrente da absorção sistêmica de fenilefrina.

Unitermos: CIRURGIA, Oftálmica: estrabismo; COMPLICAÇÕES: edema pulmonar agudo, hipertensão arterial

SUMMARY

Fischer MFS, Moro ET, Guasti VM, Costa CTB, Soeiro FS, Santos LCB, Swensson Filho R - Pulmonary Edema after Topic Phenylephrine Absorption during Pediatric Eye Surgery. Case Report

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Topic phenylephrine solutions are commonly used in eye procedures to promote capillary decongestion or pupil dilation. This article describes a case of severe hypertension followed by pulmonary edema during strabismus correction procedure. Possible cause of this complication might have been systemic absorption of phenylephrine eyedrops. Our objective is to discuss preventive means for such complication as well as the most adequate treatment.

CASE REPORT: Male patient, 12 years old, 50 kg, physical status ASA I, admitted for outpatient bilateral convergent strabismus correction. Patient was submitted to intravenous general anesthesia, which was maintained with continuous remifentanil and propofol infusion. After blephar adjustment, 6 drops of topic 10% phenylephrine were applied. Five minutes after beginning of surgery, patient has developed hypertension and tachycardia, refractory to increased remifentanil and propofol dose, as well as to droperidol. Blood pressure and heart rate could be controlled after sevoflurane administration, but there has been oxygen saturation decrease with diffuse pulmonary rales by possible development of acute pulmonary edema. Furosemide was administered and anesthetic solutions were withdrawn. Patient presented progressive pulmonary improvement while blood pressure remained within normal values. Patient was discharged from PACU six hours after surgery with spontaneous ventilation in room air, and normal O₂ saturation, pulmonary auscultation and blood pressure.

CONCLUSIONS: Topic phenylephrine should be cautiously administered before surgery and the anesthesiologist should be informed so that measures may be taken to prevent systemic absorption of large amounts. If there is absorption, preconized management should be followed, that is, decrease blood pressure without inducing myocardial depression, as it is the case with β -blockers or calcium channel blockers. Direct action vasodilators, or α -blockers, are the options for severe hypertension induced by systemic phenylephrine absorption.

Key Words: COMPLICATIONS: acute pulmonary edema, blood hypertension; SURGERY, Ophthalmologic: strabismus

* Recebido dos (Received from) Hospitais Santa Lucinda e UNIMED de Sorocaba, SP

1. Anestesiologista dos Hospitais Santa Lucinda e UNIMED
2. Anestesiologista dos Hospitais Santa Lucinda e UNIMED; Instrutor do CET/SBA do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - PUC/SP
3. Anestesiologista dos Hospitais Santa Lucinda e UNIMED, Co-responsável pelo CET/SBA do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - PUC/SP
4. ME₁ do CET/SBA do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - PUC/SP

Apresentado (Submitted) em 15 de março de 2004

Aceito (Accepted) para publicação em 17 de junho de 2004

Endereço para correspondência (Correspondence to)

Dra. Maria de Fátima Savioli Fischer

Rua Prof. Horácio Mesquita de Camargo 120/13 Campolín

18048-105 Sorocaba, SP

E-mail: fischer@directnet.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

INTRODUÇÃO

As soluções tópicas de fenilefrina são empregadas frequentemente em cirurgia oftalmológica com o objetivo de promover descongestionamento capilar ou dilatação pupilar. O uso ocular deste fármaco tem sido associado a graves complicações cardiovasculares, algumas com evolução para óbito, como consequência da absorção maciça deste agonista α -adrenérgico¹⁻³. Este artigo relata um caso de edema pulmonar agudo, após provável absorção sistêmica de fenilefrina tópica em criança submetida à anestesia geral para correção de estrabismo.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 12 anos, 50 kg, estado físico ASA I, admitido no centro cirúrgico para realização de correção de estrabismo convergente bilateral em regime ambulatorial.

Na avaliação pré-anestésica não apresentava queixas sugestivas de qualquer doença e o exame físico era normal. Recebeu como medicação pré-anestésica, midazolam 3 mg ($60 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), por via venosa, após venóclise com cateter 22G e monitorização da pressão arterial pelo método automático não-invasivo (a cada 5 minutos), além do emprego de oximetria de pulso e cardioscopia em D_{II} . A indução da anestesia foi realizada com a infusão de remifentanil ($0,3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) seguida de um *bolus* de propofol ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) associado a mivacúrio ($0,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). Foi administrada, também, atropina 0,5 mg ($10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), por via venosa e a hidratação foi mantida com solução fisiológica a 0,9% ($2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Após intubação orotraqueal com cânula 6,5 mm com balonete de baixa pressão, o paciente foi colocado em ventilação controlada em sistema de reinalação com volume corrente de $8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, frequência respiratória de 8 incursões por minuto, FiO_2 de 50% (oxigênio e óxido nítrico). O CO_2 expirado foi monitorizado pela capnografia e mantido entre 30 e 40 mmHg. A manutenção da anestesia foi realizada com a infusão contínua de remifentanil ($0,2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) e propofol ($60 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

Após colocação do bléfaro e início da cirurgia, 6 gotas de fenilefrina a 10% foram aplicadas por via tópica pela auxiliar de enfermagem, a pedido do oftalmologista e sem conhecimento do anesthesiologista. Decorridos 5 minutos do início da cirurgia, a pressão arterial não-invasiva, antes em torno de 100 x 50 mmHg, passou a registrar valores de aproximadamente 200 x 140 mmHg e a frequência cardíaca, antes em torno de 75 batimentos por minuto, registrava 130 a 140 batimentos por minuto (ritmo sinusal). A infusão de remifentanil foi elevada para $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ e a do propofol para $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, porém sem diminuição da pressão arterial ou da frequência cardíaca. Foi empregado, então, droperidol 2,5 mg ($50 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) por via venosa, mas neste momento a saturação de oxigênio registrava 88% e a pressão endotraqueal elevou-se de 10 para 20 cmH_2O . Após ventilação manual e administração de O_2 a 100%, a saturação de O_2 pas-

sou a 92%. A ausculta pulmonar era normal e o sevoflurano (concentração de 3%) foi empregado com o objetivo de auxiliar o controle da pressão arterial, que atingiu valores próximos a 100 x 70 mmHg, após a administração do anestésico inalatório. Finalizada a cirurgia, embora a hipertensão arterial e a taquicardia estivessem controladas, a ausculta pulmonar, antes normal, apresentava crepitações difusas, enquanto a saturação de oxigênio era mantida próxima a 92%, com ventilação manual e FiO_2 a 100%. Furosemida (40 mg) por via venosa foi administrada ao mesmo tempo em que os anestésicos foram suspensos. O paciente apresentou melhora progressiva do quadro pulmonar, enquanto se mantinham os valores de pressão arterial dentro da normalidade. A extubação foi possível 30 minutos após o término da cirurgia. O paciente permaneceu em ventilação espontânea com O_2 suplementar, administrado por máscara facial, mantendo a saturação de O_2 entre 92% e 95%, com ausculta pulmonar normal.

A criança recebeu alta da sala de recuperação pós-anestésica 6 horas após a cirurgia, consciente, orientada, com ventilação espontânea em ar ambiente, saturação de O_2 de 96% e ausculta pulmonar normal. A pressão arterial manteve-se em torno de 100 x 60 mmHg durante o período que permaneceu na sala de recuperação pós-anestésica.

DISCUSSÃO

As causas mais comuns de hipertensão arterial no intra-operatório incluem anestesia superficial, hipercapnia, hipertensão subjacente (essencial, feocromocitoma, coarctação da aorta), fármacos (cetamina, ergotamina, adrenérgicos) ou pré-eclâmpsia⁴. A evolução do quadro clínico no intra-operatório sugere que houve absorção sistêmica de fenilefrina aplicada por via tópica ocular em quantidade suficiente para provocar hipertensão arterial grave e edema pulmonar.

A fenilefrina é um adrenérgico não catecolamínico, de ação direta, considerada α -agonista puro. Apresenta potente efeito vasoconstritor arterial e venoso⁵, promovendo desvio do sangue da circulação periférica para a pulmonar, que é menos sensível ao efeito vasoconstritor, o que causa aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo⁶. O aumento da resistência vascular sistêmica, induzido pela fenilefrina, eleva a impedância da ejeção ventricular esquerda, assim como a pressão e o volume diastólico finais³.

Concentrações sistêmicas elevadas podem ser atingidas após aplicação tópica de fenilefrina no campo cirúrgico^{6,7} e as consequências podem incluir crise hipertensiva, taquicardia, bradicardia reflexa, disritmias ventriculares e até parada cardíaca⁷⁻¹⁰. Este artigo apresenta um caso de hipertensão arterial seguida de edema pulmonar agudo, após provável absorção em grande quantidade de fenilefrina, durante correção cirúrgica de estrabismo. Casos similares, mas que ocorreram durante cirurgias otorrinolaringológicas, proporcionaram motivos suficientes para a criação de uma comissão formada por anesthesiologistas, intensivistas, otorrinolaringologistas e farmacologistas cujo objetivo foi estabelecer

recomendações para o emprego da fenilefrina, e que resultou no *New York Guidelines on the Topical Use of Phenylephrine in the Operation Room*³. Dos casos de hipertensão arterial induzida por absorção sistêmica de fenilefrina analisados pela comissão, nove evoluíram para edema pulmonar, dos quais cinco haviam recebido β -bloqueador (labetalol ou esmolol) como forma de controlar a pressão arterial intra-operatória. Destes cinco pacientes, três evoluíram para óbito, todos após o emprego de labetalol. É provável que a curta duração de ação do esmolol tenha contribuído para que os pacientes que receberam este β -bloqueador evoluíssem melhor quando comparados àqueles que receberam labetalol³. Em outra revisão¹¹ de 12 casos de complicações cardiopulmonares, após o emprego de fenilefrina tópica ou submucosa em cirurgia otorrinolaringológica, sete pacientes receberam β -bloqueadores, dos quais três evoluíram para parada cardíaca, sem nenhum óbito.

A elevação da pressão arterial induzida pela absorção sistêmica de α -agonistas pode não necessitar de tratamento, já que a duração de ação da fenilefrina é curta. Casos de hipertensão grave devem ser tratados imediatamente, mas a terapia não deve reduzir a contratilidade miocárdica. Assim, β -bloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio devem ser evitados e substituídos por vasodilatadores de ação direta ou α -bloqueadores³. Além da epinefrina, isoproterenol e inibidores da fosfodiesterase, altas doses de glucagon (5 a 10 mg) podem ser empregadas para o tratamento da hipotensão arterial e da bradicardia induzida pelos β -bloqueadores¹²⁻¹⁴. A ação inotrópica positiva do glucagon resulta da estimulação direta da adenilciclase³.

No caso descrito neste artigo, foram administrados droperidol pela sua ação α_1 bloqueadora e anestésico inalatório (sevoflurano), por promover diminuição da resistência vascular sistêmica, embora possua também ação depressora do miocárdio. O aumento da concentração dos anestésicos inalatórios foi comum nos casos descritos de hipertensão arterial e taquicardia causadas por absorção sistêmica de fenilefrina³. Esta conduta foi empregada em pacientes que evoluíram bem, mas também em pacientes que evoluíram para óbito. Assim, o papel dos anestésicos inalatórios no desenvolvimento de disfunção miocárdica, em pacientes que apresentaram hipertensão arterial após absorção de fenilefrina tópica, não está bem esclarecido³. A furosemida foi administrada para o tratamento do edema pulmonar, quando a pressão arterial registrava valores dentro da normalidade, com objetivo de reduzir a pressão diastólica ventricular.

Embora não tenha sido empregada no caso relatado, a pressão positiva no final da expiração (PEEP) representa importante manobra ventilatória para manuseio da oxigenação durante edema pulmonar agudo, pois aumenta a capacidade

residual funcional (CRF) e, desta forma, permite a abertura de unidades pulmonares fechadas que apresentam perda da função surfactante, além de diminuir o fluxo sanguíneo em áreas pouco ventiladas e promover a redistribuição da água pulmonar dos alvéolos para o interstício. Porém, como desvantagem do seu emprego, destaca-se a diminuição do débito cardíaco devido à redução do retorno venoso ao coração e à alteração da geometria ventricular¹⁵.

A absorção sistêmica do colírio faz-se, principalmente, no saco lacrimal e na mucosa nasofaríngea. Portanto, pode-se diminuí-la com a compressão do saco lacrimal durante a aplicação da solução de fenilefrina seguida da remoção do excesso após sua administração^{16,17}.

Segundo o *New York Guidelines on the Topical Use of Phenylephrine in the Operation Room*³, a dose inicial de fenilefrina tópica não deve exceder 0,5 mg em adultos ou 20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ em crianças até 25 kg. A comissão sugere a substituição da solução de fenilefrina a 10% ou a 2,5%, disponíveis no mercado, por solução de fenilefrina a 0,25%. Neste relato, o paciente recebeu 6 gotas de fenilefrina a 10%, o que equivaleria a aproximadamente 30 mg, ou seja, 60 vezes a dose máxima preconizada para cirurgias otorrinolaringológicas. Segundo Baldwin e col.⁷, o emprego da solução de fenilefrina tópica por via ocular a 10% ou 2,5%, portanto significativamente maior que a concentração proposta para cirurgias otorrinolaringológicas, é seguro, já que a absorção sistêmica através da conjuntiva intacta e pelo ducto nasolacrimal é notadamente menor, quando comparada à absorção após aplicação no campo cirúrgico de cirurgia otorrinolaringológica. Assim, no caso relatado, além da administração de 6 gotas da solução de fenilefrina a 10%, como o colírio foi aplicado após o início da cirurgia, é provável que a absorção sistêmica tenha sido facilitada pela exposição do campo cirúrgico à solução de fenilefrina.

A administração de fenilefrina tópica deve ser realizada com cautela, principalmente nos pacientes idosos e/ou naqueles com fatores de risco para isquemia miocárdica ou encefálica, por apresentarem menor tolerância aos efeitos da sua absorção sistêmica. A aplicação deve sempre ocorrer antes do início da cirurgia e com o conhecimento do anestesiológista para que medidas sejam empregadas com o objetivo de evitar absorção sistêmica maciça do fármaco. Caso esta ocorra, as condutas preconizadas devem ser seguidas, ou seja, diminuição da pressão arterial sem causar depressão miocárdica, como no caso do emprego de β -bloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio. Os vasodilatadores de ação direta ou α -bloqueadores são as opções diante de hipertensão arterial grave decorrente da absorção sistêmica de fenilefrina.

Pulmonary Edema after Topic Phenylephrine Absorption during Pediatric Eye Surgery. Case Report

Maria de Fátima Savioli Fischer, M.D.; Eduardo Toshiyuki Moro, TSA, M.D.; Válter Moreno Guasti, TSA, M.D.; Clóvis Tadeu B. da Costa, TSA, M.D.; Fábio Scalet Soeiro, TSA, M.D.; Luiz Carlos Bevilacqua dos Santos, M.D.; Renato Swensson Filho, M.D.

INTRODUCTION

Phenylephrine eyedrops are commonly used in eye procedures to promote capillary decongestion or pupil dilation. However, this has been associated to severe cardiovascular complications, some evolving to death, as the consequence of massive absorption of this α -adrenergic agonist¹⁻³. This article reports a case of acute pulmonary edema after possible systemic absorption of phenylephrine eyedrops in child submitted to general anesthesia for strabismus correction.

CASE REPORT

Male patient, 12 years old, 50 kg, physical status ASA I, admitted for outpatient bilateral convergent strabismus correction.

There were no complaints suggesting any disease during preanesthetic evaluation and physical evaluation was normal. Patient was premedicated with 3 mg intravenous midazolam ($60 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) after venoclysis with 22G catheter and non-invasive blood pressure monitoring (every 5 minutes), in addition to pulse oximetry and cardioscopy in D_{II}. Anesthesia was induced with remifentanil infusion ($0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) followed by bolus propofol ($3 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) associated to mivacurium ($0.2 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$).

Intravenous 0.5mg ($10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) atropine was also administered and hydration was maintained with 0.9% saline ($2 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). After tracheal intubation with 6.5 mm endotracheal tube with and low pressure cuff, patient was placed under controlled ventilation in rebreathing system with tidal volume of $8 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, respiratory rate of 8 incursions per minute, and 50% FiO₂ (oxygen and nitrous oxide). End tidal CO₂ was monitored by capnography and maintained between 30 and 40 mmHg. Anesthesia was maintained with continuous remifentanil ($0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) and propofol ($60 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) infusion.

After blepharus adjustment and beginning of surgery, 6 drops of 10% phenylephrine were administered by the nurse at ophthalmologist's request, but without informing the anesthesiologist.

Five minutes after surgery beginning noninvasive blood pressure, previously around $100 \times 50 \text{mmHg}$, started recording values of approximately $200 \times 140 \text{mmHg}$ and heart rate, previously around 75 beats per minute, recorded 130 to 140 beats per minute (sinus rhythm). Remifentanil infusion was increased to $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ and propofol to 100

$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, however without blood pressure or heart rate decrease.

Intravenous 2.5mg ($50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) droperidol was then administered but at this moment oxygen saturation was 88% and tracheal pressure had increased from 10 to 20 cmH₂O. After manual ventilation and 100% oxygen administration, O₂ saturation went to 92%. Pulmonary auscultation was normal and sevoflurane (3% concentration) was used to help controlling blood pressure which has reached values close to $100 \times 70 \text{mmHg}$ after inhalational anesthetic administration.

At surgery completion, although hypertension and tachycardia were controlled, previously normal pulmonary auscultation presented diffuse rales while oxygen saturation was maintained close to 92% with manual ventilation and 100% FiO₂. Intravenous furosemide (40 mg) was administered at the same time that anesthetic solutions were withdrawn. Patient presented progressive pulmonary improvement while blood pressure was maintained within normal values. Extubation was possible 30 minutes after surgery completion. Patient remained with spontaneous ventilation with oxygen under facial mask, with oxygen saturation between 92% and 95% and normal pulmonary auscultation.

Patient was discharged from PACU 6 hours after surgery, conscious, oriented, with spontaneous ventilation in room air, 96% O₂ saturation and normal pulmonary auscultation. Blood pressure was maintained in approximately $100 \times 60 \text{mmHg}$ during PACU stay.

DISCUSSION

Most common intraoperative hypertension causes include superficial anesthesia, hypercapnia, underlying hypertension (essential, pheochromocytoma, aortic coarctation), drugs (ketamine, ergotamine, adrenergics) or pre-eclampsia⁴. Intraoperative clinical evolution suggests systemic absorption of phenylephrine eyedrops in sufficient amounts to induce severe hypertension and pulmonary edema.

Phenylephrine is a non-catecholamine, direct-action adrenergic considered pure α -agonist. It has potent arterial and venous vasoconstrictor effect⁵ promoting blood shifting from peripheral to pulmonary circulation, which is less sensitive to vasoconstrictor effects, and promotes increased left ventricular filling pressure⁶. Systemic vascular resistance increase induced by phenylephrine increases left ventricular ejection impedance as well as end pressure and diastolic volume³.

High systemic concentrations may be reached after topic phenylephrine in the surgical field^{6,7}, and consequences may include hypertension, tachycardia, reflex bradycardia, ventricular arrhythmias and even cardiac arrest⁷⁻¹⁰. This article presents a case of hypertension followed by acute pulmonary edema after possible absorption of high amounts of phenylephrine during surgical strabismus correction. Similar cases, however reported during ENT procedures, have provided enough reasons for the establishment of a committee made up of anesthesiologists, intensive care physicians, ENT specialists and pharmacologists to develop recommen-

dations for the use of phenylephrine, and which resulted in the *New York Guidelines on the Topical Use of Phenylephrine in the Operation Room*³.

From all cases of hypertension induced by systemic phenylephrine absorption analyzed by the committee, nine have evolved to pulmonary edema, five of whom had received β -blockers (labetalol or esmolol) to control intraoperative blood pressure. From these five patients, three have evolved to death, all after labetalol administration. It is possible that the short-action of esmolol may have contributed for the better evolution of patients receiving this β -blocker as compared to those receiving labetalol³. In a different review¹¹ of 12 cases of cardiopulmonary complications after topic or submucosal phenylephrine in ENT surgeries, seven patients have received β -blockers, three of whom evolving to cardiac arrest, however without deaths.

Increased blood pressure induced by systemic α -agonists absorption may not require treatment since phenylephrine action is short. Severe hypertension should be promptly treated but therapy should not decrease myocardial contractility. So, β -blockers and calcium channel blockers should be avoided and replaced by direct action vasodilators, or α -blockers³. In addition to epinephrine, isoproterenol and phosphodiesterase inhibitors, high glucagon doses (5 to 10 mg) may be used to treat β -blockers-induced hypotension and bradycardia¹²⁻¹⁴. Positive inotropic glucagon action results in direct adenylcyclase stimulation³.

In our case, we have administered droperidol, due to its α_1 blocking action, and inhalational anesthetics (sevoflurane) for promoting systemic vascular resistance decrease although promoting also myocardial depression. Increased inhalational anesthetics concentration was common in described cases of hypertension and tachycardia induced by systemic phenylephrine absorption³. This approach has been used in patients with good evolution but also in patients evolving to death. So, the role of inhalational anesthetics in developing myocardial dysfunction in patients with severe hypertension after topic phenylephrine absorption is not very clear³. Furosemide was used to control pulmonary edema when blood pressure was within normal values, aiming at decreasing ventricular diastolic pressure.

Although not used in our case, positive end expiratory pressure (PEEP) is important ventilatory maneuver to handle oxygenation during acute pulmonary edema because it increases functional residual capacity (FCR), thus allowing the opening of closed pulmonary units with surfactant function loss, in addition to decreasing blood flow in poorly ventilated areas and promoting pulmonary water redistribution from alveoli to interstitium. However, there are disadvantages such as decreased cardiac output due to decreased venous return to the heart, and ventricular geometry changes¹⁵.

Systemic eyedrops absorption takes place primarily in the lachrymal sac and nasopharyngeal mucosa. So, it may be decreased by lachrymal sac compression during phenylephrine administration followed by excess removal^{16,17}.

According to the *New York Guidelines on the Topical Use of Phenylephrine in the Operation Room*³, initial topic

phenylephrine dose should not exceed 0.5 mg in adults and $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ in children up to 25 kg. The committee suggests the replacement of 10% or 2.5% phenylephrine available in the market by 0.25% phenylephrine. In our case, patient has received 6 drops of 10% phenylephrine, equivalent to approximately 30 mg, that is, 60 times the maximum dose preconized for ENT procedures.

According to Baldwin et al.⁷, 10% or 2.5% topic phenylephrine, or significantly higher than the concentration proposed for ENT procedures, is safe, since systemic absorption through intact conjunctiva and nasolachrymal duct is clearly lower, as compared to absorption after application in the surgical field of ENT procedures. So, in our case, in addition to administering 6 drops of 10% phenylephrine, since eyedrops were applied after surgery beginning, it is possible that systemic absorption was helped by the exposure of the surgical field to phenylephrine.

Topic phenylephrine should be cautiously administered, especially in elderly patients and/or those with risk factors for myocardial or brain ischemia, because they are less tolerant to the effects of its systemic absorption. Drug should always be administered before surgery and the anaesthesiologist should be informed so that measures may be taken to prevent massive systemic drug absorption. If there is absorption, preconized management should be followed, that is, decrease blood pressure without inducing myocardial depression, as it is the case with β -blockers or calcium channel blockers. Direct action vasodilators, or α -blockers, are the options for severe hypertension induced by systemic phenylephrine absorption.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Van der Spek AF - Cyanosis and cardiovascular depression in a neonate: Complications of halothane anesthesia or phenylephrine eyedrops? *Can J Ophthalmol*, 1987;22:37-39.
02. Greher M, Hartmann T, Winkler M et al - Hypertension and pulmonary edema associated with subconjunctival phenylephrine in a 2-month-old child during cataract extraction. *Anesthesiology*, 1998;88:1394-1396.
03. Groudine SB, Hollinger I, Jones J et al - New York State guideline on the topical use of phenylephrine in the operation room. *Anesthesiology*, 2000;92:859-864.
04. Udelsmann A - *Complicações Anestésicas*, em: Yamashita AM, Takaoka F, Auler Jr JOC, Iwata NM. *Anestesiologia - SAESP*, 5ª Ed, São Paulo, Editora Atheneu, 2001;1029-1055.
05. Rocha JA - *Inotrópicos e Vasoconstritores de Uso Venoso*, em: Auler Jr JOC, Vane LA - *Atualização em Anestesiologia*, São Paulo, Editora Atheneu, 1994;101-105.
06. Wanamaker HH, Arandi HY - Epinephrine hypersensitivity-induced cardiovascular crisis in otologic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985;111:841-844.
07. Baldwin FJ, Morley AP - Intraoperative pulmonary oedema in a child following systemic absorption of phenylephrine eyedrops. *Br J Anaesth*, 2002;88:440-442.
08. Ogut MS, Bozkurt N, Ozek E et al - Effects and side effects of mydriatic eyedrops in neonates. *Eur J Ophthalmol*, 1996;6:192-196.

09. Fraunfelder FT - Pupil dilation using phenylephrine alone or in combination with tropicamide. *Ophthalmology*, 1999;106:104.
10. Gaynes BI - Monitoring drug safety; cardiac events in routine mydriasis. *Optom Vis Sci*, 1998;75:245-246.
11. Kalyanaraman M, Carpenter RL, McGlew MJ et al - Cardiopulmonary compromise after use of topical and submucosal alpha-agonists: possible added complication by the use of beta-blocker therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997;117: 56-61.
12. Taboulet P, Cariou A, Berdeaux A et al - Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. *J Toxicol Clin*, 1993;31:531-551.
13. O'Mahony D, O'Leary P, Molloy MG - Severe oxyprenolol poisoning: the importance of glucagon infusion. *Hum Exp Toxicol*, 1990;9:101-103.
14. Litman RS, Zerngast BA - Cardiac arrest after esmolol administration: a review of acute beta-blocker toxicity. *J Am Osteopath Assoc*, 1996; 96: 616-618.
15. Gaspar R, da Silva AMPF - Pressão Positiva no Final da Expiração e Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas, em: Auler Jr JOC, Amaral RVG - Assistência Ventilatória Mecânica, 2ª Ed, São Paulo, Editora Atheneu, 1999;145-154.
16. Palmer EA - How safe are ocular drugs in paediatrics? *Ophthalmology*, 1986; 93: 1038-1040.
17. Vanetti LFA - Anestesia para Oftalmologia, em: Yamashita AM, Takaoka F, Auler JOC, Iwata NM. *Anestesiologia - SAESP*, 5ª Ed, São Paulo, Editora Atheneu, 2001;881-830.

RESUMEN

Fischer MFS, Moro Et, Guasti VM, Costa CTB, Soeiro FS, Santos LCB, Swensson Filho R - Edema Pulmonar después de Absorción de Fenilefrina Tópica durante Cirugía Oftalmológica en Niño. Relato de Caso

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: Soluciones tópicas de fenilefrina son usadas frecuentemente en cirugía oftalmológica con el objetivo de promover descongestión capilar o dilatación pupilar. Este artículo describe un caso de

hipertensión arterial grave seguida de edema pulmonar durante la cirugía para corrección de estrabismo. La probable causa de esta complicación fue la absorción sistémica de fenilefrina administrada por vía tópica ocular. El objetivo del relato es la discusión de medios de prevención de esta complicación, como también el tratamiento más adecuado.

RELATO DEL CASO: Paciente del sexo masculino, 12 años, 50 kg, estado físico ASA I, admitido en el centro quirúrgico para realización de corrección de estrabismo convergente bilateral en régimen ambulatorial. Fue sometido a la anestesia general venosa y a manutención, realizada con infusión continuada de remifentanil y propofol. Después de colocación del blefaro, 6 gotas de fenilefrina a 10% fueron aplicadas por vía tópica. Pasados 5 minutos del inicio de la cirugía, el paciente desarrolló hipertensión arterial y taquicardia, refractarias a la elevación de la dosis administrada de remifentanil y propofol, bien como a la administración de droperidol. El control de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca fue posible después del empleo de sevoflurano, pero hubo disminución de la saturación de oxígeno y el apareamiento de crepitaciones pulmonares difusas por probable desarrollo de edema pulmonar agudo. La furosemida fue administrada y los anestésicos fueron suspensos. El paciente presentó mejora progresiva del cuadro pulmonar, mientras los valores de presión arterial permanecían dentro de la normalidad. Recibió alta de la sala de recuperación pos-anestésica 6 horas después de la cirugía, cuando se presentaba en ventilación espontánea en aire ambiente, con saturación de O₂, auscultación pulmonar y presión arterial normales.

CONCLUSIONES: La administración de fenilefrina tópica debe ser realizada con cautela, antes del inicio de la cirugía y con el conocimiento del anesthesiologista, para que sean creadas medidas con el objetivo de evitar absorción sistémica en grande cantidad y, caso ésta ocurra, las conductas preconizadas deben ser seguidas, o sea, disminución de la presión arterial sin causar depresión miocárdica, como en el caso de la colocación de β-bloqueadores o bloqueadores del canal de calcio. Los vasodilatadores de acción directa o α-bloqueadores son las opciones delante de la hipertensión arterial grave consecuente de la absorción sistémica de fenilefrina.