

Cocaína e Anestesia: Interface do Uso Médico e Não Médico

Há 108 anos em Viena, Meca da Educação Médica do século XIX, foram publicados por dois jovens médicos residentes, os estudos pioneiros mais importantes sobre princípios extraídos das folhas da **Erythroxylon coca**, planta sagrada dos incas que habitavam os altiplanos andinos^{1,2,3,4}. No mês de julho de 1884, Sigmund Freud publicava, em **Ueber Coca**, as propriedades psicoestimulantes da cocaína, alcalóide recentemente sintetizado por Niemann (1860), que foi o primeiro aval científico para o consumo social e recreativo do pó, por inalação ou atra-vés de tônicos nervosos, como a "coca-çola", nos EEUU, e o vinho Mariani, na Europa^{1,5,6}. Coube-lhe entretanto o mérito de ter realizado o primeiro estudo de Psicofarmacologia dos Estimulantes, inclusive por empreender um tratamento farmacológico de dependência física à morfina, de seu amigo Fleischl, baseado em método publicado por Dr Huse na *Therapeutic Gazette* de Detroit (1880)^{6,7}. O abuso social e a elevada toxicidade apresentada pelo alcalóide, inclusive no uso médico, suscitaram acirradas discussões e interesses conflitantes, que se estendem até os nossos dias, seja no sensacionalista jargão policial diuturno da mídia escrita e televisada (narco tráfico), seja entre estudiosos do abuso de drogas^{9,10,11}. Já em 1886, em editorial do *N Y Medical Record*, Erlenmeyer acusou-o de ter introduzido o 3º flagelo da Humanidade, após o álcool e o ópio^{6,8}.

Em 11 de setembro de 1884, Carl Köller conseguiu fazer uma cirurgia de glaucoma, sem queixas do paciente, após a instilação de solução de cocaína na conjuntiva ocular. Quadro dias após, o êxito desta primeira anestesia tópica, que lhe deu o título de Pai da Anestesia Local, foi relatado no Congresso Oftalmológico de Heidelberg, pelo Dr J Brettauer, tendo repercussão imediata nos centros médicos da Euro-

pa e da América²⁻⁶. A alta toxicidade do alcalóide, mesmo no uso médico no século passado, pode ser atestada pela revisão de 80 acidentes anestésico-cirúrgicos por anestesia infiltrativa com cocaína realizada por Dr DelBosc em Paris (1889): encontrou-se a alta incidência de 8 convulsões, 22 síncope e 5 mortes¹². A alta posologia empregada (acima de 0,5 g), o desconhecimento da *causa mortis* (empilhamento de leucócitos nos pulmões) e a precariedade terapêutica da época (ingestão de rum, injeção de éter, tração de língua), certamente contribuíram para a elevada toxicidade^{5,6,12,13}. Na década de 20, a Associação Médica Americana recomendava o uso de cocaína apenas para anestesia tópica em virtude do relatório de Mayer, no qual apontava-se que 50% das mortes relacionadas com anestesia local eram conseqüentes ao emprego do alcalóide^{8,14}. Atualmente, a analgesia de 90 minutos obtida pela solução de cocaína a 4%, aliada a seu efeito vasoconstritor, tem ainda lugar no arsenal terapêutico anestesiológico: a prévia instilação nasal permite uma intubação nasotraqueal sem sangramento^{15,16}. Naturalmente, deve-se estar ao par de fatores intervenientes na boa condução anestésica, como: 1º - usar dose mínima efetiva a partir de uma posologia clínica referencial de segurança (1,5 a 3 mg/kg); 2º - respeitar suas contra-indicações (coronariopatia, hipertensão, hipertireoidismo, dependência); 3º - evitar as interações medicamentosas que facilitem os efeitos colaterais, tanto na pré-anestesia, como diante do uso de antidepressivos (IMAO e tricíclicos), estimulantes e anoréticos; quanto no trans-operatório, devido ao risco de potencialização de anestésicos gerais (halotano, quetamina), anestésicos locais do tipo éster e succinilcolina; e, finalmente, 4º - conhecer sua fisiopatologia central e cardiovascular a fim de estabelecer medidas preventivas e o tratamento adequado, além de suas manifestações peri e

pós-anestésicas¹⁷⁻²³. Entretanto, a abordagem anesthesiológica de um paciente viciado em cocaína (pó ou *crack*) é complexa, em função de eventuais intercorrências fisiopatológicas importantes no trans-operatório, mistura com outras drogas (álcool, diazepam), especialmente na ausência de informação na história do paciente sobre o uso do tóxico no atendimento de urgência^{15,16,22}. Nas duas últimas décadas foram descritas algumas anestésias com disritmias cardíacas refratárias a manobras de reanimação na interação cocaína x halotano ou quetamina^{17,21}. Nos dias de hoje, a exemplo dos EEUU na década passada onde o uso recreativo da cocaína atingiu proporções epidêmicas (1:10 americanos)¹⁰, há um surto de abuso cocaínico na juventude brasileira em função das mudanças de rotas do narcotráfico internacional^{11,23}. Este fato novo certamente favorecerá o aparecimento de freqüentes acidentes anestésicos por interação, sobretudo nos atendimentos de urgência, a usuários da cocaína neste final de milênio.

Ao lado do aumento da criminalidade e de doenças infecciosas (AIDS, endocardite, etc), a cocaína é responsável por graves complicações centrais^{12,14,24-28} e cardiovasculares^{8,9,12,14,22,29-32}. Dentre as complicações centrais, destacam-se a crise convulsiva de origem subcortical límbica (amígdala-hipocampo)^{24,26}, acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos e ou isquêmicos^{9,10,22,23,27,28}. O tratamento básico consiste de oxigenação a 100% (correção da hipóxia e acidose) e injeção venosa de benzodiazepínicos ou barbitúricos de ação curta ou ultracurta para o controle da convulsão tônico-clônica^{22,24-26}. Como os anestésicos inalatórios (exceto enflurano) e venosos (exceto opiáceos e quetamina) têm efetivas propriedades anticonvulsivantes, o problema mais grave na toxicidade aguda da cocaína no trans-operatório ocorre no aparelho cardiovascular (taquicardia, hipertensão, infarte e morte súbita)^{15,16,17,19}. Além do bloqueio do canal de sódio^{22,33}, o alcalóide bloqueia a recaptação de noradrenalina e dopamina^{22,34} acarretando o aumento dos efeitos α_1 (vasoconstrição), β_1 (cardioestimulante), além de potencializar o efeito da angiotensina (vasoconstrição)^{30,31}. Posteriormente, há inibição da atividade noradrenérgica central (α_2) no *locus coeruleus* com redução da estimulação simpática ao coração³¹. Esta dualidade do efeito vascular faz com que os antagonistas dos sistemas simpático-adrenal e renina-angiotensina ainda não ofereçam uma proteção farmacológica definitiva contra a sua toxicidade aguda. Em relação a uma maior eficácia, destacam-se drogas antihipertensivas como antagonistas dos canais lentos de cálcio (diltiazem), inibidores da enzima de conversão (enalapril). Como segunda opção podem ser usados os bloqueadores β (propranolol, esmolol), α (droperidol, clorpromazina) e α_1 (prazosim) que apenas ofere-

cem proteção parcial^{9,22,28,29-32}.

Diante da inexistência de um tratamento específico para a toxicidade aguda da cocaína, Simonetti e outros pesquisadores vêm testando, em animais, solução hiperosmótica de NaCl a 7,5% (HNaCl) anteriormente testada em choque circulatório e no tratamento da intoxicação pela bupivacaína³⁵⁻⁴⁰. Contrariando os que preconizam o uso de soluções iso ou hipotônicas na intoxicação cocaínica, na página 137 desta revista, é proposta a associação de solução hipertônica de NaCl a 7,5% com dextrana 70, a 6% (hiperoncótica), no sentido de atenuar a hipotensão cocaínica em cães anestesiados, ao antagonizar o inotropismo negativo e o efeito anti-adrenérgico do alcalóide, bem como a diminuição da resistência vascular periférica do HNaCl. Partindo do princípio de que hiponatremia aumenta a toxicidade dos anestésicos locais e da cocaína³³, aventa-se a hipótese de que o aumento do sódio no extracelular e no receptor (via hidrofóbica) antagonizaria o efeito do alcalóide na membrana, revertendo a depressão da V_{max} ^{35,36}. Outra hipótese que pode ser aventada para justificar a ação protetora parcial do NaCl hipertônico seria uma maior excreção do peptídeo átrio-natriurético (PAN), pelo coração, promovendo aumento de diurese e vasodilatação periférica⁴¹, com manutenção do débito cardíaco e fluxo coronariano^{42,43}. Provavelmente, o HNaCl-dextrana diminuiria a atividade do sistema renina-angiotensina, reduzindo a toxicidade cardiovascular da cocaína devido a menor liberação de noradrenalina^{29,30}. Justifica-se, pois, a necessidade de se expandir o volume circulante com dextrana porque a HNaCl, embora seja capaz de aumentar catecolaminas plasmáticas, não seria capaz de antagonizar o efeito agonista α_2 central da cocaína, contribuindo para a vasoplegia final^{31,35-37,38,39}.

Em resumo, contrastando com a atual eficácia no tratamento da convulsão com oxigenação e anticonvulsivantes, falta uma terapêutica específica para reequilibrar os sistemas adrenérgico e renino-angiotensina na intoxicação cocaínica. Novos trabalhos deverão ser realizados no sentido de buscar a homeostase cardiovascular, objetivando a validação do emprego terapêutico de fármacos anti-hipertensivos associados ou não a soluções hiperosmóticas-hiperoncóticas, ao lado de medidas mais simples como a acidificação da urina para aumentar a excreção da cocaína.

Nilton Bezerra do Vale, TSA

Membro do Conselho Editorial da
Revista Brasileira de Anestesiologia

R Equador 5 - cj Lagoa Nova
59000 - Natal - RN

REFERÊNCIAS

01. Freud S - Ueber coca. *Centralblatt Therapie*, 1884; 2: 289-314.
02. Köller C - On the use of cocaine for producing anaesthesia on the eye. *Lancet*, 1884; 2: 990-992.
03. Köller C - Personal reminiscences of the first use of cocaine as a local anesthetic. *Anesth Analg*, 1928; 7: 9-11.
04. Noyes HD - The ophthalmological congress in Heidelberg. *Medical Record*, 1884; 26: 417-418.
05. Van Dyke C, Byck R - Cocaine. *Sci Am*, 1982; 246: 128-141.
06. Fink BR - Leaves and needles: The introduction of surgical local anesthesia. *Anesthesiology*, 1985; 63: 77-83.
07. Huse EC - Coca-erythroxyton - a new cure for the opium habit. *Therapeutic Gazette*, 1880; 4: 256-257.
08. Goodman L, Gilman A - As bases farmacológicas da terapêutica. 1ª ed, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1945.
09. Jaffe JH - Drug addiction and drug abuse. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P - Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. Pergamon Press, N York, 1990.
10. Nicholi Jr AM - The nontherapeutic use of psychoactive drugs: a modern epidemic. *N Eng J Med*, 1983; 308: 925-933.
11. Matta-Chasin AA, Midio AF - Cocaine related problems in the city of São Paulo, 1982-1986. *Bulletin of Narcotics*, 1989; XLI(1,2): 99-100.
12. DelBosc E - De la cocaine et ses accidents, étude experimental et clinique. Thèse de Medicine, Paris, 1889.
13. Vale NB, Silva Neto JD, Magalhães Filho EB - Cem anos de evolução no tratamento de intoxicação por anestésicos locais. *Rev Bras Anest*, 1989; 39: CBA 105 sup 11.
14. Mayer E - The toxic effects following the use of local anesthetics. *JAMA*, 1924; 82: 876-885.
15. Donlon JV - Anestesia para olho, ouvido, nariz e garganta. In: R.D. Miller - *Tratado de Anestesia*, Ed. Manole Ltda, São Paulo, 1989.
16. Schenck NL - Cocaine: Its use and misuse in otolaryngology. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol*, 1975; 80:34.
17. Anderson JM, Nassar WY - Topical cocaine and general anesthesia. An investigation of the efficacy and side effects of cocaine on the nasal mucosa. *Anesthesia*, 1975; 30: 809-812.
18. Resnick RB, Kestenbaum RS, Schwartz LK - Acute systemic effects of cocaine in man. A controlled study by intranasal and intravenous routes. *Science*, 1977; 195: 696-698.
19. Kolhantop DE, Liao JC, Van Bergen FH - Effects of pharmacologic alterations of adrenergic mechanism by cocaine, tropolone, aminophylline and ketamine on epinephrine - induced arrhythmias during halothane-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*, 1977; 43: 83-89.
20. Pearman K - Cocaine. A review. *J Laryngol and Otol*, 1979; 93: 1191-1199.
21. Cremonesi E - Interação de cocaína com a anestesia. Relato de um caso. *Rev Bras Anest*, 1983; 33: 185-187.
22. Ritchie JM, Green NM - Local Anesthetics. in: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P - Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed, Pergamon Press, N York, 1990.
23. Graeff FG - Drogas psicotrópicas e seu modo de ação. E.P.U. São Paulo, 1990.
24. Tatum AL, Atkinson AJ, Collins KH - Acute cocaine poisoning, its prophylaxis and treatment in laboratory animals. *J Pharmacol Exp Ther*, 1925; 26: 323-335.
25. Eidelberg E, Lesser H, Gault FP - Convulsant effect of cocaine. *Fed Proc*, 1960; 22: 322.
26. Jonsson S, O'Meara YJB - Acute cocaine poisoning: importance of treating seizures and acidosis. *Am J Med*, 1983; 75: 1061.
27. Myers JA, Earnest MP - Generalized seizures and cocaine abuse. *Neurology (Clev)*, 1984; 34: 675-676.
28. Van Viet H, Chevalier P, Sereni C, Bornet PH, Bautier P, Degos CF, Rullière R - Accidents neurologiques liés à l'usage de la cocaine. *La Presse Médicale*, 1990; 19: 1045-1049.
29. Nahas GG, Trouvé R, Manger WM - Cocaine, catecholamines and cardiac toxicity. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990; 94: 77-81.
30. Trouvé R, Nahas GG - Antidotes to lethal cocaine toxicity in the rat. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1990; 305: 197-207.
31. Gantenberg NS, Hageman GR - Cocaine depresses cardiac sympathetic efferent activity in anesthetized dogs. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1991; 17: 434-439.
32. Pollman S, Tadjiecky M - Esmolol in management of epinephrine - and cocaine - induced cardiovascular toxicity. *Anesth Analg*, 1989; 69: 663-664.
33. Condouris GA - A study of mechanism of action of cocaine on amphibian peripheral nerve. *J Pharmacol Exp Ther*, 1961; 131: 243-249.
34. Axelrod J, Herting G, Potter I - Effect of drugs on the uptake and release of 3H-norepinephrine in the rat heart. *Nature*, 1962; 194: 297.
35. Simonetti MPB, Moller RA, Covino BG - Hypertonic saline reverses bupivacaine-induced depression of rabbit purkinje fiber depolarization VMax. *Brazilian J Med Biol Res*, 1989; 22: 1393-1396.
36. Simonetti MPB, Rossite A - Use of hypertonic and hyperoncotic solutions in the treatment of cocaine overdosage. *Eur J Pharmacol*, 1990; 183: 555-556.
37. Rocha e Siva M, Negraes GA, Soares AM, Pontieri V, Lopnow L - Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock patterns of regional circulation. *Circulatory Shock*, 1986; 19: 165-175.
38. Velasco IT, Rocha e Silva M, Oliveira MA, Sila RIN - Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhage shock in dogs: a comparative study. *Crit Care Med*, 1989; 17: 161-164.
39. Carrol GR, Clark GT, Whithurst ME - Transient increase in plasma catecholamines following hypertonic/hyperosmotic fluid administration in conscious rats. *Brazilian J Med Res*, 1989; 22: 241-244.
40. Vale NB, Menezes AAL, Capriglione M - Toxicidade da bupivacaina in vivo: Aumento com a gentamicina e diminuição com NaCl a 7,5%. *Rev Bras Anest*, 1990; 40: 235-241.
41. Gay GR - Clinical management of acute and chronic cocaine poisoning. *Ann Emerg Med*, 1982; II:562-572
42. Forssmann WG, Scheuermann DW, Alt J - *Functional morphology of the endocrine heart*. Springer-Verlag, N York, 1989.
43. Kien ND, Kramer GC, White DA - Acute hypotension by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs. *Anesth Analg*, 1991; 73:597-602