

Anestésicos de Curta Duração. Uma Curta Estória‡

(Short acting anesthetics. A short story). Todo medicamento novo apresenta o que se pode denominar de curva de "popularidade". Normalmente, graças a intenso trabalho de "marketing", tão logo é lançada sua utilização é crescente e ele torna-se cada vez mais popular. Ao fim de certo tempo seu emprego atinge um ápice de popularidade, quando não raro vemos surgir propugnadores entusiastas de seu uso. Aí, no auge da fama, é que começa seu declínio, como a própria história nos ensina. Foi assim, também com Roma, Grécia e o Egito... É durante este período de utilização entusiasta e, muitas vezes, até irrefletida e menos sensata, que essas drogas administradas a grandes populações, começam a mostrar sua outra face até então pouco conhecida. Começam a surgir os relatos de efeitos tóxicos, acidentes alérgicos, restrições importantes ao seu uso, e com esses relatos vem a decepção e o desenlace emocional entre o médico e o medicamento. O entusiasta transforma-se no temeroso. Aqueles que até pouco defendiam e propagavam a droga miraculosa agora, tementes de seus efeitos farmacológicos, abandonam-a sem nem ao menos um respeitoso adeus... Esquecem-se com rapidez de quem tão bem os serviu, até além de suas possibilidades e limitações. Nesse momento, com "popularidade" declinante, sua utilização começa a cair. A velocidade dessa queda é variável. Ora rápida (quem não se lembra da Talidomida?), ora lenta (e do metoxiflurano?). Na maioria das vezes essa queda se estabiliza ao fim de certo tempo, atingindo o platô da sua "curva de popularidade". Uma vez atingido esse ponto, que retrata o equilíbrio entre as vantagens e desvantagens desse medicamento, seu emprego encontra lugar apropriado, judicioso, no armamentário terapêutico. É evidente que alguns, por preencherem mais as expectativas, mantêm grande "popularidade". Outros, por preencherem menos essas expectativas ou por terem uso restrito, acomendam-se a um nível de menor "popularidade" ou são retirados do mercado por motivos econômicos. Outros ainda, por decepcionarem a expectativas mesmo daqueles maiores entusiastas da primeira hora, caem em total descrédito, e terminam por retornar ao lugar de onde não

deviam nem ter saído, isto é, às prateleiras do museu "das drogas que não deram certo".

Esse processo de acomodação que sofre uma droga no mercado, é fortemente influenciado pelo comportamento do médico. Tanto a rápida subida da popularidade quanto a velocidade de seu declínio, dependem tanto do entusiasmo, da curiosidade e, às vezes até da afoiteza dos médicos, quanto da estratégia de "marketing" ou das reais propriedades da droga. Nós somos agentes importantes nesse processo e temos de tomar consciência disso. É claro que outros fatores, econômicos, legais e até políticos (como não?) participam também desse processo, e muitas vezes de forma determinante, acelerando sua popularidade ou sua derrocada final. Uma das situações mais comuns é um laboratório farmacêutico retirar de linha um produto útil ou insubstituível. Quem não se lembra do que aconteceu com o éter etílico ou dos frequentes "sumiços" do tiopental sódico?

Bem, mas a que propósito estamos discutindo esse assunto? Creio que a maioria já se deu conta que o objeto desta discussão é o recente "falecimento" da alfaxalona (Alfatesin®) e o estado "semi-comatoso" do tiopental, moribundo renitente que, como a Fênix, volta e meia ressurgue das cinzas. Esse quadro é preocupante. Ficamos privados da alfaxalona e estamos ameaçados de ficar temporariamente (?) sem o tiopental (outra vez). O que nos restará então? Será que os agentes de indução venosa que restarão satisfazem às necessidades? E olhe que restarão muito pouco! Creio que poucos ficarão satisfeitos em ver sua liberdade de prescrição tão militada.

Um dos problemas conseqüentes à retirada da alfaxalona do mercado será a falta de um agente de ação realmente ultra-curta e sem efeito cumulativo. Esse tipo de droga é imprescindível para procedimentos rápidos e que exigem pronta recuperação da consciência, como anestesia para termocoagulação de nervos periféricos, rizotomias por radiofrequência, cordotomia percutânea, eletroconvulsoterapia, cardioversão etc... Como esses procedimentos especializados são pouco frequentes, drogas com indicação específica para procedimentos ultra-rápidos

têm venda reduzida e passam a desinteressar aos grande laboratórios, que cessam de produzi-los e comercializá-los, com prejuízo sensível para paciente e médico. A situação de passividade que assumimos nessa hora propicia essa atitude. Foi assim com o methohexital (Brietal®), com a propanidid (Fabantol®), agora com a alfaxalona, e talvez amanhã o tiopental e a quetamina. Não discutimos se a alfaxalona era, ou não, o anestésicos venoso ideal que todos desejamos, seguramente que não; mas sim os princípios que justificaram a retirada do mercado da alfaxalona, no momento em que não temos para ela nenhum substituto, pois o tiopental devido à duração de sua ação e a seu efeito cumulativo não é o substituto perfeito, como também não o são a quetamina ou o fentanil.

As reações anafilactóides ao Alfatesin® atribuídas a seu solvente (cremofor) seriam assim tão graves e frequentes a ponto de obrigar à sua retirada de mercado? Watkins e Clarke⁴ relatam que em 90 reações relatadas na literatura, apenas um caso fatal foi registrado, e este não pode ser atribuído diretamente à droga. Stoelting³, recentemente, relata que embora as reações anafilactóides ao Alfatesin® sejam mais comuns que as ao tiopental, com incidência média de 1:1000^{1,2}, apenas um caso fatal registrado, contrastando com o tiopental que apresenta mortalidade mais elevada⁴. Watkins e Clarke⁴ são da mesma opinião quando dizem que embora seja mais comum um paciente ter uma reação à alfaxalona/aldolona que ao tiopental, reações fatais à primeira são altamente improváveis. Por outro lado, como essas reações ao Alfatesin® parecem dever-se a efeito anafilactóide de seu solvente, e não dependem de reação imunológica ou sensibilização prévia, são proporcionais à dose de solvente injetada. Assim, as técnicas de administração contínua (gota a gota) do Alfatesin® é que seriam condenáveis pela grande quantidade de cremofor que levam à circulação amplificando as reações adversas, e estas sim deviam ter sido banidas cedo.

Será, no entanto, que a retirada do mercado do Alfatesin® foi condicionada apenas por essas reações anafilactóides que eventualmente se observam, na grande maioria das vezes sem qualquer gravidade? Sendo assim esperamos que todos os medicamentos atualmente no

mercado, ou breve a serem lançados, que utilizam o cremofor como solvente, sejam também banidos. Ao menos por uma questão de coerência.

Diante do quadro atual, e da perspectiva de nos vermos em breve restritos ao uso de apenas um ou dois agentes de indução venosa, creio que devemos nos posicionar e fazer-nos ouvir junto aos grande laboratórios; à CACEX, com seus entraves burocráticos à importação de matérias primas; à CEME, que deve assumir a obrigação de comercializar medicamentos essenciais que por motivos econômicos passem a desinteressar à indústria privada; e à DIMED, ao estabelecer normas para licenciamento e comercialização de medicamentos de uso em Anestesiologia. Em especial a CEME deve assumir o papel que lhe compete por obrigação.

A anestesia moderna é planejamento, controle e segurança, e para isso precisa de opções. Entre estas, precisamos de um agente venoso de indução e efeito ultra-rápidos, sem efeito cumulativo e que seja alternativa para o tiopental, a quetamina e o fentanil. Creemos que a ressurreição do methohexital (Brietal®), embora careça de efeito analgésico, poderia ser a solução mais rápida e prática para o problema. É droga conhecida, amplamente testada no mundo inteiro e segura. Por outro lado, devemos cerrar fileiras ao lado do tiopental, e lutar pela sua preservação no mercado ou breve nos veremos todos forçados a padronizar uma técnica única de indução anestésica venosa.

Luiz Fernando de Oliveira
Est. da Gávea, 681 - Bl 3 - apto 304
22600 - Rio de Janeiro, RJ

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beamish D, Browne D T – Adverse responses to IV anaesthetics. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 55 - 57.
2. Clarke R S J – Adverse effects of intravenously administered drugs used in clinical practice. *Drugs*, 1981; 22: 26 - 41.
3. Stoelting R K – Allergic reactions during anesthesia. *Anesth Analg*, 1983; 62: 341 - 356.
4. Watkins J, Clarke R S J – Report of a symposium: adverse responses to intravenous agents. *Br J Anaesth*, 1978; 50: 1159 - 1063.