

## Interação de Cocaína com a Anestesia. Relato de um Caso

E. Cremonesi, TSA<sup>¶</sup>

Cremonesi E – Cocaine interactions with halothane and ketamine. A case report. Rev Bras Anest 1983, 33, 3: 185 - 187.

There was reported a anesthetic accident in a cocaine-addict patient related to interactions with halothane and ketamine. There was discussed the pharmacological and clinical aspects of cocaine addiction as well as their implications with anesthesia.

**Key - Words:** COMPLICATIONS: ventricular fibrillation; INTERACTIONS (DRUGS): cocaine, halothane, ketamine; PSYCHOLOGICAL REACTIONS: drug addiction

Cremonesi E – Interação de cocaína com a anestesia. Relato de um caso. Rev Bras Anest 1983, 33, 3: 185 - 187.

É apresentado um caso de acidente anestésico em paciente viciado em cocaína, devido à interação dessa droga com halotano e quetamina. São discutidos os principais aspectos farmacológicos e clínicos do uso de cocaína, bem como suas implicações com a anestesia.

**Unitermos:** COMPLICAÇÕES: fibrilação ventricular; INTERAÇÃO (DROGAS): cocaína, halotano, quetamina; REAÇÕES PSICOLÓGICAS: vício

**P**ACIENTE masculino, 22 anos, branco, deu entrada na sala de operação em situação de emergência, para laparotomia exploradora, por abdome agudo hemorrágico.

PA – 10,64 x 2,66 kPa (80 x 20 mm Hg)

FC – 140 bpm

Taquipnéia, midríase discreta, palidez, sudorese, mucosas descoradas, extremamente agitado.

Cateterizada a veia subclávia direita, para infusão de sangue total e medida de PVC (0 cm H<sub>2</sub>O) e de veia superficial na mão direita para administração de drogas e fluídos. Eletrocardioscopia, cateterismo vesical (diurese 200 ml). Medida de pressão arterial por método indireto.

Indução da anestesia com quetamina (1mg. kg<sup>-1</sup>). Intubação orotraqueal com doente em proclive e manobra de Sellick, sem ventilação ou oxigenação prévias.

Iniciada inalação de halotano a 1% e N<sub>2</sub>O a 50% e ventilação artificial. Após 10 min. da indução a pressão arterial tornou-se inaudível, ocorreram disritmias cardíacas do tipo de taquicardia ventricular, seguidas de extrassístoles ventriculares, fibrilação ventricular e óbito, apesar das manobras de reanimação.

Enquanto se aguardava a necrópsia, foi feita anamnese com os acompanhantes, que informaram ser o paciente viciado em cocaína, tendo aspirado o pó, por via nasal, cerca de uma hora antes de uma briga que resultou em ferimento por faca no abdômen (cerca de 2 h e 30 min antes do óbito).

Na necrópsia, além da rotura de ramo da artéria mesentérica e hemorragia de cerca de 1,5 litros, nada mais foi encontrado. Dosagem de cocaína no sangue revelou níveis de 840 microgramas por 100 ml de plasma.

### DISCUSSÃO

A mastigação de folhas de coca é um hábito comum entre as populações dos Andes, devido aos seus efeitos estimulantes do sistema nervoso central (SNC). A cocaína, extraída da planta, é aspirada sob a forma de pó, pela via nasal (100 - 200 mg), inalada ou injetada, por via venosa, em doses de 16 a 32 mg<sup>4</sup>.

Em clínica ela é usada topicamente em otorrinolaringologia, oftalmologia e odontologia pelas suas intensas propriedades anestésica local e vasoconstritora<sup>14</sup>.

Os efeitos orgânicos da droga decorrem de hiperatividade simpática direta, liberação de dopamina, inibição da recaptação de catecolaminas nas terminações adrenérgicas ou inibição do metabolismo de catecolaminas<sup>6</sup>.

O tempo de latência para o aparecimento dos efeitos depende da via de administração, sendo maior e mais prolongado pela via nasal, devido à vasoconstrição associada<sup>5,8</sup>.

Uma vez absorvida, a cocaína determina estimulação do SNC por ação potente em nível cortical. Esses efeitos centrais dependem, em sua intensidade e características, dos vários fatores individuais (personalidade, estado emocional), do ambiente, da dose e via de administração e da associação com outras drogas.

¶ Diretor Técnico de Serviço da Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Correspondência para Eugesse Cremonesi  
Rua Joaquim Pisa, 38  
01528 - São Paulo, SP

Recebido em 14 de dezembro de 1982  
Aceito para publicação em 27 de janeiro de 1983

© 1983, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Os principais efeitos são o aumento do estado de alerta, diminuição da fadiga, melhora do humor, do bem estar, da capacidade física e intelectual (concentração, atenção), euforia, agitação, ansiedade e redução do apetite<sup>3,5,6,15</sup>.

A estimulação de regiões sub-corticais pode determinar tremores e mioclonias, com aumento dos reflexos tronculares e eventualmente convulsões tônico-clônicas. Também surge estimulação respiratória, seguida de depressão, por ação dos centros bulbares. Ocorre também estimulação dos centros do vômito e vasomotores, com hipertensão arterial e taquicardia<sup>36,15</sup>.

A estimulação central é seguida de depressão, sendo os centros mais altos os primeiros a serem atingidos. ciência, da capacidade física e mental com sinais de excitação do tronco cerebral. Mas imediatamente este é deprimido e ocorre falência cardiovascular, apnéia e óbito.

Com o uso crônico aparece tolerância para alguns sintomas neurológicos, mas surgem outros, decorrentes da síndrome tóxica, caracterizada por intensas alucinações visuais, auditivas e tácteis, estado paranóide e verdadeiro delírio, simulando esquizofrenia, insônia, delírio, ansiedade, aumento de libido, retardo do orgasmo e tendência suicida e homicida.

Os efeitos simpatomiméticos são deprimidos<sup>1,3,5,6</sup>.

A cocaína determina dependência física e psíquica, sem sinais muito constantes de tolerância. Ocorre sonolência prolongada, lassidão, fadiga, hiperfagia e, ocasionalmente, depressão<sup>3,5</sup>.

**Ações Locais:** Além da anestesia local importante ocorre vasoconstrição intensa.

Nos olhos há vasoconstrição com palidez da esclera, midríase que responde à luz e a anticolinesterásicos. Em doses elevadas ocorre cicloplegia por perda dos reflexos protetores. Ao nível de mucosa nasal, local de emprego dos viciados, ocorre vasoconstrição e lesão com necrose e infecção freqüentes<sup>5,14</sup>.

**Intoxicação:** Os sinais de intoxicação aguda com cocaína aparecem principalmente para o lado do SNC: excitação, delírio, loquacidade, ansiedade e confusão. Os reflexos são exaltados. A cefaléia é comum. A pele torna-se pálida ou com eritema e sudorese intensa. Ocorrem tremores, reflexos hiperativos, tensão, irritabilidade, agressividade, pânico, calafrios, hipertermia, midríase intensa, exoftalmia, náusea, vômito, diarreia e cólica abdominal.

Para o lado do aparelho cardiovascular surge hipertensão arterial, taquicardia, arritmias cardíacas, respiração irregular e de Cheyne-Stokes.

A intoxicação fatal leva a convulsões tônico-clônicas, colapso circulatório, apnéia, coma e óbito, com hemorragia cerebral<sup>1,4,6</sup>.

Os efeitos cardiovasculares (hipertensão arterial e taquicardia) são dose-dependentes. Eles surgem após uma dose superior a 8 mg por via venosa a atingem um aumento de cerca de 30% a 50% com dose de 32 mg venosa e 100% com dose de 150 mg, por via nasal. Acima dessas doses, não há mais correlação. Os efeitos aparecem após 5 minutos da injeção venosa, atingem um pico de 10 minutos e retornam aos níveis normais em 46 minutos. Por via nasal são mais duradouros, pela absorção mais lenta,

principalmente em viciados que já apresentam alterações de mucosa. Nesses casos os picos são atingidos em 60 minutos e níveis plasmáticos elevados (0,14 - 1,7 mg) são detectados mesmo após 4 - 6 horas. Ao ECG ocorrem alterações do QRS, intervalos RR ou batimentos ectópicos<sup>4,5,8,15</sup>.

O tratamento da intoxicação consiste na acidificação de urina para eliminar a droga, sedação com barbitúricos e neuroléticos bloqueadores  $\alpha$  adrenérgicos ou vaso-dilatadores diretos para reduzir a PA<sup>6,8,12</sup>.

## INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS

A cocaína pode interagir com numerosas drogas, por mecanismos diversos<sup>1,2,7,9,10,11,12,13,16,17,18</sup>.

### A) Sinergismo ou potencialização farmacológica

**Anfetaminas** - tem ação aditiva ou de potencialização, dando uma síndrome de intoxicação aguda com colapso cardiovascular, apnéia e óbito<sup>11,12</sup>.

**Simpatomiméticos** - disritmias cardíacas, convulsões, colapso vasomotor, sensibilização do miocárdio<sup>1,9,12</sup>.

**MAO** - potencialização dos efeitos da cocaína.

**Antidepressivos tricíclicos** - aumento de sua atividade por interação farmacológica. Aumento da atividade da cocaína por inibição enzimática<sup>2,18</sup>.

**Quetamina** - efeito aditivo farmacológico de bloqueio de recaptção dos neurotransmissores nas terminações adrenérgicas<sup>9,13</sup>.

**Antiserotonérgicos** - (LSD, metisergida) - aumento de ação central por potencialização do antagonismo da serotonina<sup>18</sup>.

**Estimulantes do SNC** - potencialização por aumento dos efeitos em nível do SNC<sup>18</sup>.

### B) Antagonismo farmacológico

Com a guanetidina, com redução do efeito hipotensor por ação na terminação nervosa periférica<sup>2,12</sup>.

### C) Competição com proteínas plasmáticas

**Bloqueadores neuromusculares** - por competição com a colinesterase plasmática, dando potencialização de agentes como a succinilcolina, hexaflurenio e pancurônio.

**Ganglioplégicos** - potencialização da hipotensão arterial por ação anticolinesterásica<sup>7,11,12,17</sup>.

**Anticoagulantes antivítamina K** - por inibição da aglutinação plaquetária, com perigo de hemorragias<sup>18</sup>.

### D) Interferência com a biotransformação - pouco estudada<sup>12</sup>.

### E) Interferência com anestésicos

**Anestésicos locais** - ocorre potencialização, por competição com as enzimas de biodegradação e perigo de maior excitabilidade do SNC e maior facilidade para convulsões. Perigo de colapso cardiovascular, com assístolia e óbito. A associação com anestésicos locais e vasoconstritores pode desencadear síndrome de intoxicação, por aplicação tópica principalmente em mucosas, com arritmias cardíacas, hipotensão ou hipertensão arterial, hemorragia cerebral, colapso circulatório e óbito<sup>1,2,11,12</sup>.

**Anestésicos inalatórios** - a associação da cocaína com

anestésicos inalatórios pode desencadear ou agravar arritmias cardíacas e hipertensão arterial, em doses superiores a 20 mg em 2 ml de NaCl e 0,9% por via nasal<sup>1</sup>. Casos já foram descritos de acidentes fatais com essa associação<sup>1,12,14</sup>.

A cocaína também reduz o efeito anestésico, aumentando a CAM, por inibição de recaptção de catecolaminas ao nível do SNC<sup>9,16</sup>.

### CONDUTA ANESTÉSICA<sup>1,9,12</sup>

Os cuidados devem ser iniciados com a visita pré-operatória.

#### A) Exame clínico adequado para detectar:

- sinais de intoxicação ou uso recente de droga;
- síndrome de abstinência;
- uso crônico da droga e eventualmente de outros produtos.

#### B) Medicação pré-anestésica:

- utilizar apenas sedativos do tipo dos neuroléticos, que reduzem os efeitos simpatomiméticos da droga, por antagonismo farmacológico.

#### C) Indução anestésica:

Com barbitúricos, neuroléticos e hipnoanalgésicos.

#### D) Curarização:

Cuidadosa pela potencialização possível.

#### E) Manutenção:

De preferência com N<sub>2</sub>O – hipnoanalgésicos, evitando-se os anestésicos halogenados, pelo possível agravamento de arritmias cardíacas. O mesmo deve ser dito quanto à quetamina.

#### F) monitorização adequada.

#### G) Vigilância pós-anestésica para detectar:

- sinais de intoxicação;
- síndrome de abstinência;
- interação medicamentosa inadequada.

O caso relatado mostra um quadro de interação de cocaína com halotano, semelhante ao descrito por Anderson, Nassar<sup>1</sup>. O uso de quetamina deve ter contribuído para o desencadeamento ou agravamento de arritmia que ocorreu com níveis plasmáticos de cocaína não tão elevados que pudessem ser fatais.

O estado de emergência extrema do paciente impediu uma anamnese e um exame clínico satisfatórios, antes da cirurgia. Por outro lado, o acidente foi muito súbito e grave, não tendo sido possíveis medidas profiláticas ou terapêuticas adequadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson J M, Nassar W Y – Topical cocaine and general anesthesia. An investigation of the efficacy and side effects of cocaine on the nasal mucosa. *Anesthesia* 1975; 30: 809 - 812.
2. Bookes A J – Vasoconstrictors in local anesthetics and tricyclic antidepressants. In: *Drug Interactions*. D G Grahame - Smith, Biological Council 1977: 275 - 285.
3. Corbett C E – Farmacodinâmica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 6.<sup>a</sup> ed 1982: 343 - 344.
4. Egan D J, Robinson D O – Cocaine. Magical drug or menace? *The internat J of Addictions* 1979; 14: 231 - 241.
5. Fischman M W, Schuster C R, Resnakov L, Shick F P, Kasnejor N A, Fenneli W, Freedman D X – Cardiovascular and subjective effects of intravenous cocaine administration in humans. *Arch. Gen. Psychiatry* 1976; 33: 983 - 989.
6. Goodman L S, Gilman A – *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 5th ed, New York, Mac Millan 1975: 379 - 383.
7. Gatlow P – Cocaine and succinylcholine sensitivity: new caution. *Anesth Analg* 1979; 58: 235 - 242.
8. Javaid Y I, Fischman M C U, Shuster C R, Dekirmenjian H, Davis J M – Cocaine plasma concentrations. Relations to physiological and subjective effects in humans. *Science* 1978; 202: 227 - 228.
9. Kolhantop D E, Liao J C, Van Bprgen F H – Effects on pharmacologic alterations of adrenergic mechanisms by cocaine, tropolone, aminophylline and ketamine on epinephrine induced arrhythmies during halothane-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1977; 43: 83 - 89.
10. Masci C B, Palma S M M, Maia E – Interação medicamentosa em Psiquiatria: Uma variante relevante para o médico. *Rev Bras Med (Psiquiatria)* 1981; 3: 153 - 161.
11. Martin R D, Alexander S F, Faga D J, Hassan W E – *Hazards of Medications*. Phyladelphia, Toronto. J B Lippincott Co, 1971.
12. Morselli P L, Cohen S N, Garrattini S – *Drug interactions*. New York, Raven Press 1974.
13. Nedergaard O – Cocaine - like effect of ketamine on vascular adrenergic neurons. *Eur. J. Pharmacol*, 1973; 23: 152 - 156.
14. Pearman K – Cocaine. A review. *J Laryngology and Otology* 1979; 93: 1191 - 1199.
15. Resnick R B, Kestenbaun R S, Schwartz L K – Acute systemic effects of cocaine in man. A controlled study by intranasal and intravenous routes. *Science* 1977; 195: 696 - 698.
16. Stoelton J R K, Creasser C W, Martz R C – Effects of cocaine administration on halothane MAC in dogs. *Anesth Analg* 1975; 54: 522 - 459.
17. Viars P – Incompatibilités médicamenteuses en anesthésie. *Enc Med chir Paris* 1969; 36: 435 - 1 - 8, A 10.
18. Viars S P, Seebacher R – *Les Interferences Médicamenteuses*, Paris Librairie Annette 1973.

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO BLOQUEIO PELO ATRACÚRIO: COMPARAÇÃO COM A SUCCINILCOLINA

*O atracúrio é um novo agente bloqueador neuromuscular não-despolariante, de ação curta e rápido início do efeito farmacológico. Neste ensaio, quarenta pacientes cirúrgicos sem outras patologias além das que motivaram as operações, foram divididos em dois grupos: um, que recebeu atracúrio 0,6 mg. kg<sup>-1</sup> e outro, que recebeu suxametônio 1,0 mg. kg<sup>-1</sup>. Foram comparados nos dois grupos o tempo para início do bloqueio neuromuscular e o tempo para a completa paralisia periférica, com o método da seqüência de quatro estímulos repetidos a cada 12 segundos.*

*O atracúrio mostrou-se um bloqueador neuromuscular de fato potente mas tanto o tempo para início da ação (média 50 seg) como o tempo para paralisia periférica completa (média 129 seg) foram superiores aos encontrados para o suxametônio.*

*Não se observaram problemas com a recuperação do bloqueio.*

*Scott R P F, Goat V A – Atracurium: its speed of onset. A comparison with suxamethonium. Br J Anaesth 54: 909 - 911, 1982.*

*COMENTÁRIO: O atracúrio pertence à nova geração de bloqueadores neuromusculares de ação curta e praticamente desprovidos de efeitos cardiovasculares importantes, desenvolvidos com a finalidade de substituir a succinilcolina na prática clínica. Os resultados do presente ensaio mostram que o tempo de latência para o aparecimento do efeito bloqueador neuromuscular completo é maior do que a da succinilcolina, o que pode trazer problemas nos casos em que se deseja uma intubação traqueal rápida. Não obstante, trata-se de uma droga que seguramente será útil na clínica anestesiológica, principalmente em procedimentos cirúrgicos curtos e naqueles pacientes onde se deseja evitar os efeitos cardiovasculares do pancurônio e da succinilcolina. (Nocite J R).*