

Intoxicação por Cinchocaína

Dibucaine Poisoning

Ricardo Monteiro, Nina Abreu, Margarida Pereira, José Robalo, Pascoal Moleiro
Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

Acta Pediatr Port 2015;46:270-2

Resumo

A cinchocaína é um anestésico tópico, de venda livre, com maior potência que a lidocaína, sendo tóxico e potencialmente fatal em doses substancialmente mais baixas. Relata-se o caso de uma criança de 2 anos, anteriormente saudável, levada à urgência pelos pais por crise convulsiva. Por apresentar atividade elétrica sem pulso, foi iniciada reanimação cardiopulmonar. Foi referido pelos pais que a criança tinha sido encontrada com uma embalagem de Nupercainal® pomada (cinchocaína 10 mg/g, embalagem de 20 g) na boca, 30 minutos antes do início do quadro, sendo possível que tivesse ingerido metade do conteúdo. O quadro agravou-se rapidamente, com evolução para assistolia sem resposta à reanimação, tendo sido declarado o óbito uma hora e 30 minutos após a entrada na urgência. A intoxicação por cinchocaína pode causar efeitos neurotóxicos e cardiopulmonares, tal como descrito neste caso, e a abordagem é de suporte, pelo que se sublinha a importância da prevenção.

Palavras-chave: Criança; Dibucaine/intoxicação

Abstract

Dibucaine is a topical anaesthetic, more powerful than lidocaine and therefore more toxic, and is potentially lethal in substantially lower doses. We present the case of a previously healthy 2-year-old child brought to the emergency room for status epilepticus. She presented with pulseless electrical activity (heart rate 140 bpm), and cardiopulmonary resuscitation was initiated. Her parents reported that she had been found with Nupercainal® ointment (dibucaine 10 mg/g, 20 g tube) in her mouth 30 min before, and may have ingested half of its contents. There was rapid deterioration to asystole unresponsive to resuscitation and death was pronounced one and a half hours after emergency room entry. Dibucaine poisoning can cause neurotoxic and cardiotoxic effects, as described in this case report, and the approach is supportive. We emphasize the importance of prevention.

Keywords: Child; Dibucaine/poisoning; Drug Overdose

Introdução

A cinchocaína ou dibucaine é um potente anestésico local do tipo aminoamida que, em Portugal, está presente em medicamentos de venda livre anti-hemorroidários e de aplicação tópica na boca e orofaringe.¹ Este anestésico é significativamente mais potente do que a lidocaína, causando toxicidade cardíaca, neurológica e morte com doses substancialmente mais baixas.^{2,3} A

cinchocaína é aproximadamente 10 vezes mais tóxica do que a lidocaína e 20 vezes mais tóxica do que a procaina.^{4,5} A literatura descreve casos de morte com doses de 0,8 a 19 mg/kg; uma dose tão pequena como uma colher de chá pode ter grande toxicidade.^{2,4}

Durante um período de observação de 10 anos a American Association of Poison Control Centers registou 33297 exposições tóxicas a anestésicos locais e tópicos em crianças com menos de 6 anos; quatro resultaram em mortes e três dos casos fatais foram por ingestão acidental de cinchocaína. Isto demonstra o potencial deste fármaco para acidentes fatais após ingestão, em comparação com outros anestésicos tópicos.⁷

Caso Clínico

Criança de 2 anos, do sexo feminino, transportada ao serviço de urgência pediátrica pelos pais, por convulsão tónico-clónica generalizada com início súbito no domicílio cerca de 30 minutos antes. Era referida pelos pais como sendo previamente saudável e sem antecedentes de relevo, nomeadamente de patologia cardíaca ou neurológica.

Na observação inicial na sala de emergência, em respiração espontânea, apresentava movimentos tónico-clónicos dos quatro membros, movimentos de mastigação e sialorreia, pelo que foi iniciado oxigénio a 15 L/minuto em máscara com reservatório e foi administrado diazepam retal (0,4 mg/kg). Foi colocado um acesso endovenoso e realizadas colheitas para avaliação analítica. Por persistência da convulsão, cerca de 10 minutos depois

fez diazepam endovenoso (0,3 mg/kg) em via periférica. Foi registada hipotensão (pressão arterial de 55/35 mmHg e frequência cardíaca de 130 bpm) pelo que efetuou bólus endovenoso de cloreto de sódio a 0,9% (20 mL/kg), com resposta no padrão tensional (pressão arterial de 72/34 mmHg e frequência cardíaca de 110 bpm).

Cerca de 20 minutos após a entrada, por persistência de movimentos convulsivos, foi iniciada perfusão de fenitoína (20 mg/kg), com resolução da crise convulsiva. Nesta fase apresentava à auscultação cardíaca uma frequência inferior a 60 bpm, respiração espontânea com frequência respiratória de cerca de 10 cpm e saturação periférica de oxigénio oscilando entre 85-92% com 15 L/minuto de oxigénio em máscara com reservatório.

Foi registado eletrocardiograma com um traçado cardíaco organizado de 140 bpm mas, paradoxalmente, pulsos centrais (femoral e braquial) não palpáveis e pressão arterial não mensurável. Perante a atividade elétrica sem pulso, foi iniciada reanimação cardiopulmonar (15:2), com ventilação com máscara e insuflador e administração de adrenalina endovenosa 1:10000 (0,01 mg/kg) a cada 3-5 minutos. Entretanto a criança foi intubada com tubo orotraqueal (tamanho 5 com *cuff*). Apresentou resposta transitória nas primeiras três administrações de adrenalina (pulso femoral filiforme e taquicárdico).

Por manutenção de hipotensão, iniciou-se novo bólus endovenoso de cloreto de sódio a 0,9% (20 mL/kg) e perfusão de dopamina a 5 µg/kg/minuto.

Nesta fase, foi referido pelos pais que, cerca de 30 minutos antes do início do quadro, a criança tinha sido encontrada com uma embalagem de Nupercainal® pomada retal (cinchocaina 10 mg/g, embalagem de 20 g) na boca, admitindo-se a ingestão de metade do conteúdo (cerca de 10 mg/kg).

Uma vez disponíveis os resultados analíticos referentes à entrada no serviço de urgência pediátrica, aproximadamente 45 minutos antes, que revelaram valores de leucócitos 22000 células/mL (neutrófilos 5900 células/mL), hemoglobina 11,6 g/dL, plaquetas 403000 células/mL, glicemia 235 mg/dL, ureia 6,7 mmol/L, creatinina 33 µmol/L, sódio 136 mmol/L, potássio 3,3 mmol/L e gasometria venosa com pH 7,02, pressão parcial de dióxido de carbono 76,6 mmHg, bicarbonato 19 mEq/L, excesso de bases -10,3 mEq/L e lactato 7,4 mg/dL, foi iniciada perfusão de bicarbonato de sódio a 8,4% (1 mEq/kg), a correr em 30 minutos.

O quadro agravou-se rapidamente, com assistolia sem resposta a manobras de reanimação avançada. O óbito foi declarado uma hora e trinta minutos após a entrada no serviço de urgência pediátrica.

Discussão

Os anestésicos tópicos existem numa grande variedade de produtos, desde géis para erupção dentária, estomatites ou outras afeções orais, até cremes para hemorróidas ou preparações para uso tópico auricular.⁸ Muitos destes produtos não necessitam de prescrição médica, são aconselhados vulgarmente e estão facilmente disponíveis, o que transmite uma falsa sensação de segurança e de inocuidade a quem os adquire. O facto de ser uma formulação tópica também pode transmitir essa falsa ideia de segurança. Acresce a todos estes aspetos que as próprias embalagens não indicam medidas de segurança adicionais e que as tornem menos acessíveis a crianças. A maioria dos profissionais de saúde desconhece a potência destes fármacos, não alertando apropriadamente para os riscos da sua administração. Todos estes fatores aumentam a probabilidade de exposições tóxicas.

A toxicidade dos anestésicos locais do tipo aminoamida é produzida pelo bloqueio dos canais de sódio dependentes da voltagem responsáveis pela despolarização das células.^{2,4,5} O efeito tóxico mais frequente e precoce destes anestésicos, por vezes ocorrendo em poucos minutos, envolve o sistema nervoso central (SNC), desencadeando confusão, agitação, disartria, alterações visuais e ataxia, que evoluem para convulsões tónico-clónicas generalizadas, depressão respiratória e coma.⁵ Os efeitos cardíacos são menos frequentes e, tal como sucedeu no caso descrito, aparecem geralmente depois dos sinais de toxicidade do SNC. Devem-se ao bloqueio dos canais de sódio (através de um mecanismo *fast-in, slow-out*), que afeta a condução do impulso elétrico no coração, e à supressão da condução através dos nódulos sinusal e auriculoventricular, podendo originar arritmias de reentrada e alargamento do complexo QRS. Por este motivo, estão descritos múltiplos tipos de alteração do ritmo cardíaco, como bradicardia, bloqueio auriculoventricular, disritmias ventriculares e assistolia ventricular.⁵ Os próprios anestésicos são depressores da contratilidade miocárdica e têm um efeito vasodilatador, podendo levar a hipotensão.⁴ No caso descrito houve uma rápida progressão para atividade elétrica sem pulso, um ritmo que antecedeu a paragem cardíaca, pelo que se salienta a importância de conciliar a semiologia clínica com os dados eletrocardiográficos.

A hipóxia e toxicidade metabólica desencadeada por estes processos potenciam ainda mais a toxicidade destes fármacos, principalmente a nível cardíaco.^{2,4}

O tratamento recomendado, por inexistência de terapêutica dirigida, é de suporte, com deteção precoce e abordagem agressiva da hipoxemia, da acidose, das convulsões e das arritmias. A acidose metabólica insta-

lada deve ser agressivamente controlada, devendo ser considerada a utilização de bicarbonato de sódio, o que reduz a toxicidade e estreita o complexo QRS, atrasando a progressão para paragem cardíaca. As convulsões geralmente cedem com benzodiazepinas, enquanto o uso da fenitoína é contra-indicado uma vez que, tal como os derivados da lidocaína, é depressora da contratilidade autónoma do miocárdio, diminuindo a duração do potencial de ação e o período refratário efetivo cardíacos, pela sua ação ao nível das fibras de Purkinje. No caso descrito, o conhecimento tardio da possível intoxicação, levou à utilização da fenitoína, facto que pode ter acelerado a deterioração clínica. Para as disritmias ventriculares está descrita eficácia com o uso de bretílio e a lidocaína está, naturalmente, contra-indicada. Apesar de não estar comprovado, pode ser tentado o uso de carvão ativado quando a ingestão foi recente.^{2,4}

A administração endovenosa de uma emulsão lipídica a 20% é uma possibilidade terapêutica ainda em estudo e que já é referida em *guidelines* internacionais para o tratamento da toxicidade sistémica de anestésicos locais e, particularmente, para a paragem cardíaca que não responde à terapêutica padrão.⁹ O mecanismo de ação proposto é a criação de uma fase lipídica que extrai as moléculas de anestésico que são solúveis em lípidos.¹⁰ Pelo descrito, conclui-se que a intoxicação por cinchocaína tem efeitos neurotóxicos e cardiotoxicos para os quais não existe um antídoto totalmente eficaz, sendo o desfecho frequentemente fatal - em idade pediátrica estão descritos na literatura cinco casos fatais e apenas um caso de sobrevida,¹¹ pelo que é necessária uma abordagem de suporte agressiva e o mais precoce possível.

Com a descrição deste caso, os autores, pretendem alertar os profissionais de saúde para os perigos da utiliza-

ção de anestésicos tópicos. A prevenção é fundamental, pelo que julgam ser importante a limitação do acesso a estes fármacos, tornando-os sujeitos a prescrição médica. A sensibilização dos cuidadores, com alertas para a toxicidade e para a necessidade de uma correta posologia e armazenamento dos anestésicos tópicos, limitando a sua acessibilidade às crianças, também é importante.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Correspondência

Ricardo Miguel Patrício de Carvalho Monteiro
ricardomiguelmonteiro@gmail.com

Recebido: 30/12/2014

Aceite: 06/04/2015

Referências

- Berde CB. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J Pediatr* 1993;122:S14-20.
- Curtis LA, Dolan TS, Seibert HE. Are one or two Dangerous? Lidocaine and topical anesthetic exposures in children. *J Emerg Med* 2009;37:32-9.
- Mulroy MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: Incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:556-61.
- Dayan P, Litovitz T, Crouch B, Scalzo A, Klein B. Fatal accidental dibucaine poisoning in children. *Ann Emerg Med* 1996;28:442-5.
- Mofenson H, Caraccio T, Miller H, Greensher J. Lidocaine toxicity from topical mucosal application. With a review of the clinical pharmacology of lidocaine. *Clin Pediatr* 1983;22:190-2.
- Litovitz TL, Felberg L, Soloway RA, Ford M, Geller R. 1994 annual report of the American Association of Poison Control

Centers National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 1995 13:551-97.

7. Scott DB. Toxic effects of local anaesthetic agents on the central nervous system. *Br J Anaesth* 1986;58:732-5.

8. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. *Prontuário terapêutico* 11. Lisboa: INFARMED; 2013.

9. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:16-8.

10. Weinberg GL. Lipid infusion therapy: Translation to clinical practice. *Anesth Analg* 2008;106:1340-2.

11. Nelsen J, Holland M, Dougherty M, Bernard J, Stork C, Marraffa J. Severe central nervous system and cardiovascular toxicity in a pediatric patient after ingestion of an over-the-counter local anesthetic. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:670-3.