

CARDIOTOXICIDADE NA INTOXICAÇÃO AGUDA POR ANTIDEPRESSIVO TRICÍCLICO. RELATO DE CASO

BRUNO CARAMELLI, CARLOS R. R. CARVALHO, DANIEL DEHEINZELIN, RONALDO A. KAIRALLA

As intoxicações agudas por antidepressivo tricíclicos estão entre as primeiras causas de morte por ingestão de drogas. As manifestações neurológicas e cardiológicas responsáveis pela gravidade de tais intoxicações são extremamente importantes.

É apresentado o caso de uma paciente, de 26 anos, que ingeriu 1500 mg de amitriptilina, sendo observada taquicardia sinusal com BAV de 1.º grau revertido com salicilato de fisostigmine.

A utilização, cada vez maior, de antidepressivos tricíclicos (ADT), por psiquiatras e clínicos, tem aumentado muito o número de casos de intoxicação aguda por quantidades excessivas desses fármacos.

A incidência anual de intoxicação por ADT nos EUA é estimada em 500.000 casos¹. Em um estudo, as intoxicações por ADT representam 25% de todas as internações por intoxicação aguda¹. Em 1983 e 1984, os ADT foram a primeira causa de morte por ingestão de drogas nos EUA¹.

Pela gravidade das manifestações neurológicas e cardiovasculares, torna-se imperioso o conhecimento do comportamento dessas intoxicações, bem como das manobras terapêuticas decisivas para evitar as evoluções muitas vezes catastróficas nesses casos.

Neste relato, apresenta-se o caso de uma paciente com intoxicação aguda por amitriptilina.

RELATO DE CASO

Paciente de 26 anos, feminina, branca, 55 kg, admitida no Hospital. 2 horas após a ingestão de 60 comprimidos de 25 mg de amitriptilina.

O quadro clínico era de estado de coma, frequência cardíaca 140 bpm, pressão arterial 120 x 80 mmHg e padrão respiratório irregular. O ECG (fig. 1) revelou taquicardia sinusal e BAV de 1.º grau. Foi realizada a entubação orotraqueal e, a seguir, introduzida sonda de Fouchet. Foi feita lavagem gástrica com soro fisiológico e administrado carvão ativado (40 comprimidos de 6 em 6 horas).

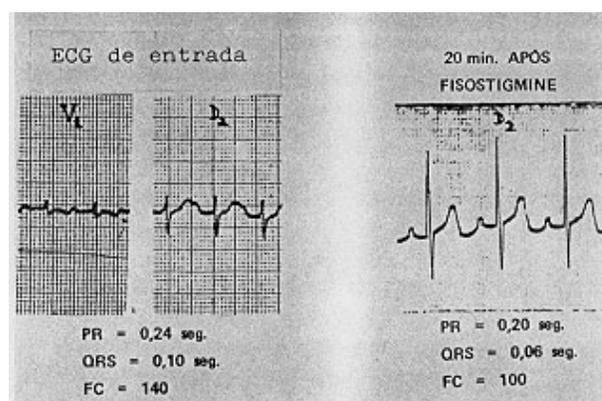


Fig.1- A taquicardia sinusal e o BAV de 1.º grau são revertido após 2 mg IM de salicilato de fisostigmine.

Uma hora após a chegada, apresentou parada respiratória, sendo colocada em ventilação mecânica com respiração controlada. Foi instalada monitorização cardíaca, observando-se extra-sístoles ventriculares. A paciente foi transferida para a UTI com quadro clínico inalterado e períodos de midríase bilateral.

Dez horas após a intoxicação foram administrados 2 mg IM de salicilato de fisostigmine. Após 20 minutos houve melhora dramática do nível de consciência, passando a contactar perfeitamente e a dialogar por meio de gestos manuais. O ECG (fig. 1) apresentou diminuição da frequência cardíaca e desaparecimento do BAV de 1.º grau, que persistiam até então.

Uma hora depois, houve nova queda do nível de consciência e alterações eletrocardiográficas semelhantes, sendo administrado fisostigmine com o mesmo sucesso anterior.

A paciente evoluiu, a partir de então, com o quadro neurológico progressivamente melhor, não sendo mais observadas as alterações cardíacas. Na evolução desenvolveu broncopneumonia como complicação, que respondeu bem à terapêutica antibiótica recebendo alta da UTI no 6.º dia de internação e alta hospitalar no 8.º dia.

Duas horas após a ingestão, os níveis séricos eram de 816 mg/ml para a amitriptilina e 202 mg/ml para a nortriptilina, seu metabolito ativo. Dosagens sucessivas, a cada 24 horas, mostraram, respectivamente, os seguintes níveis de amitriptilina e nortriptilina: 440 e 220, 456 e 255 e, no 4.º dia, 346 e 204 (mg/ml). A partir do 5.º dia de internação o nível sérico de amitriptilina tornou-se normal (60-220 mg/ml).

DISCUSSÃO

Os efeitos cardiotoxicos dos ADT, pela sua gravidade, são de grande importância nos casos de intoxicação aguda. Além de deprimirem a função ventricular (aumento do período pré-ejetivo), os ADT promovem arritmias por fenômenos de reentrada secundários à velocidade de condução diminuída no miocárdio³. Através de estudo eletrofisiológico mostrou-se o efeito “quinidinalike” dos ADT prolongando o intervalo H-V, mesmo em doses terapêuticas⁴.

O alargamento do complexo QRS, com duração acima de 0,10s, é descrito como de valor preditivo para as arritmias ventriculares nas intoxicações por ADT, ao contrário dos níveis séricos da drogas⁵.

As arritmias, na maioria das vezes taquiarritmias, podem se apresentar como simples taquicardia sinusal decorrente do efeito anticolinérgico dos ADT, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular ou “Torsade de pointes”⁶. Podem ocorrer, ainda, bloqueios atrioventriculares de todos os graus, associados, ou não, às taquiarritmias.

A lavagem gástrica e o carvão ativado são importantes por diminuírem a absorção da droga. A diálise peritoneal e a hemodiálise são contra-indicadas pelo alto grau de ligação protéica da droga. A alcalinização do sangue, através de bicarbonato de sódio e ou taquipnéia, mostrou eficácia, em cães, para reverter os efeitos cardiotoxicos⁷⁻⁸. Drogas antiarrítmicas do grupo I, como procaína e quinidina, são contra-indicadas por potencializarem os distúrbios de condução provocados pelos ADT, preferindo-se a difenil-

hidantoína como primeira escolha nesses casos.

No presente caso, optou-se pela terapêutica com salicinato de fisostigmine, um anticolinesterásico. Existe controvérsia na literatura sobre a eficácia dessa droga em reverter a cardiotoxicidade dos ADT^{7,9}. Embora essa não pareça ser relacionada ao efeito anticolinérgico da droga, têm sido descritos sucessos com o uso de fisostigmine¹¹, não isento, porém, de efeitos colaterais indesejáveis como convulsão tônico-clônica que ocorreu em alguns casos¹⁰.

É importante salientar que, nesse paciente, o fisostigmine, por duas vezes, mostrou-se eficaz em reverter o quadro neurológico e cardiológico da intoxicação aguda por amitriptilina.

SUMMARY

We report a case of a 26-year-old woman with an acute overdose of 1500 mg. of amitriptyline. The electrocardiogram on admission revealed sinus tachycardia with first-degree AV block.

Treatment with physostigmine was successful in reverting conduction defects and tachycardia.

REFERÊNCIAS

1. Frommer, D.A.; Kulig, K. W.; Marx, J. A.; Rumack, B. - Tricyclic antidepressant overdose. A review. *JAMA*, 257: 251, 1987.
2. Biggs, J. T.; Spiker, D. G.; Petit, J. M.; Ziegler, V. E. - Tricyclic antidepressant overdose. Incidence of symptoms. *JAMA*, 238:135, 1977.
3. Langou, R. A.; Van Dyke, C.; Tahan, S. R.; Cohen, L. S. - Cardiovascular manifestations of tricyclic antidepressant overdose. *Am. Heart J.* 100: 458, 1980.
4. Vohra, J.; Burrows, G.; Hunt, D.; Sloman, G. - The effect of toxic and therapeutic doses of tricyclic antidepressant drugs on intracardiac conduction. *Eur. J. Cardiol.* 3: 219, 1975.
5. Boehmert, M. T.; Lovejoy, Jr., F. H. - Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N. Engl. J. Med.* 313: 474, 1985.
6. Davison, E.T. - Amitriptyline induced Torsade de Pointes. Successful therapy with atrial pacing. *J. Electrocardiol.* 18: 299, 1985.
7. Crome, P. - Antidepressant overdosage. *Drugs*, 23: 431, 1982.
8. Sasyniuk, B. I.; Jhamandas, V. - Mechanism of reversal of toxic effects of amitriptyline on cardiac Purkinje fibers by sodium bicarbonate. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 231: 387, 1984.
9. Starkey, I. R.; Lawson, A. A. H. - Poisoning with tricyclic and related antidepressants - A ten-year review. *Quart. J. Med.* 193: 33, 1980.
10. Tobis, J.; Das, B. N. - Cardiac complications in amitriptyline poisoning. Successful treatment with physostigmine. *JAMA*, 235: 1474, 1976.
11. Wright, S. P. - Usefulness of physostigmine in imipramine poisoning. A dramatic response in a child resistant to other therapy. *Clin. Pediatr.* 15: 1123, 1976.