

## Lesão Cardíaca Secundária ao Paraquat

Rui Póvoa, Flávio M. B. Maciel, José M. C. Orlando, Eliane F. Póvoa, Eduardo Honsi, Néilson Kasinski, Celso Ferreira, Rubens Szytkier São Paulo. SP

**Objetivo** - Avaliar as alterações cardíacas na intoxicação exógena por paraquat.

**Métodos** - Foi realizada análise dos dados clínicos e laboratoriais de 25 pacientes admitidos na UTI com intoxicação exógena por paraquat, de novembro de 1983 a janeiro de 1991.

**Resultados** - A ingestão de paraquat ocorreu intencionalmente por tentativa de suicídio em 96% dos casos. A mortalidade foi de 56% com acometimento multisistêmico, nas seguintes frequências: lesão pulmonar em 96%, lesão renal em 92%, lesão no trato gastrointestinal em 72%, alteração hepática em 56% e lesão cardíaca em 40%.

**Conclusão** - A lesão cardíaca desencadeada pelo paraquat é freqüente (40%). A expressividade clínica das manifestações cardíacas é variável, mostrando desde alterações discretas no eletrocardiograma até necrose miocárdica aguda e maciça.

**Palavras-chave:** paraquat, intoxicação exógena, miocárdio

## Myocardial Lesion Due to Paraquat

**Purpose** - To evaluate cardiac alterations secondary to exogenous intoxication by paraquat.

**Methods** - We performed analysis of clinical and laboratorial data of 25 patients with acute paraquat poisoning admitted in our ICU from November 1983 to January 1991.

**Results** - There were purposeful overdoses in 24 cases (96%). The mortality rate was 56%. The lung involvement was 96%, renal was 92%, gastrointestinal tract was 72%, hepatic was 56%, and cardiac involvement was 40%.

**Conclusion** - Cardiac involvement due to paraquat is frequent (40%). The clinical picture of this involvement has a wide spectrum, ranging from minimal changes in the ECG to acute and extensive myocardial necrosis.

**Key-words:** paraquat, poisoning, heart toxicity

Arq Bras Cardiol, volume 59, nº 2, 95-98, 1992

O paraquat (1,1 dimetil-4,4 biperídium dicloruro) é um herbicida quaternário de amônia largamente utilizado na agricultura de diversos países desde 1955. A absorção gastrointestinal após a ingestão oral é de aproximadamente 5 a 10% e a absorção percutânea também pode ocorrer especialmente em pele não íntegra. Outras formas de absorção pelo organismo são descritas na literatura, porém, de pouca expressividade toxicológica <sup>1</sup>.

O metabolismo do paraquat é desconhecido. É solúvel em água, ligando-se pobremente às proteínas e é primariamente excretado inalterado pela filtração

glomerular e secreção tubular, com mínima reabsorção tubular <sup>2</sup>.

Os dois grandes problemas potenciais são a produção de radicais superóxidos e lesão do DNA celular, levando assim às alterações teciduais <sup>3</sup>.

É considerado o tóxico químico mais potente, com dose letal estimada entre 3 a 6 g <sup>4</sup>. Quando penetra no organismo, há considerável acúmulo nos rins, pulmões, fígado, adrenais, cérebro e coração <sup>5</sup>.

O comprometimento pulmonar é referido como o de maior magnitude em toda a literatura especializada, e freqüentemente a lesão pulmonar é precoce <sup>6</sup>. Ocorre fibrose pulmonar progressiva levando a insuficiência respiratória, sendo o pulmão o principal órgão envolvido e freqüentemente o responsável pelo óbito. A concentração pulmonar do paraquat é 50 vezes maior que a do plasma <sup>8</sup>.

Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya - SP  
Correspondência: Rui Póvoa  
R. Napoleão de Barros, 715, 10º, Cardiologia  
04024 - São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 2/1/92  
Aceito em 23/3/92

Encontra-se precocemente fibrose intersticial e intra-alveolar, com edema, hemorragias e proliferação epitelial e alveolar <sup>9</sup>.

O envolvimento renal é freqüente, porém a patogênese não está totalmente esclarecida. Lesões tóxicas e isquêmicas estão presentes, ocorrendo alterações tubulares importantes sem lesão glomerular significativa <sup>10</sup>.

A lesão cardíaca é pouco destacada na literatura, sendo descritas alterações na repolarização ventricular <sup>11</sup>.

O tratamento objetiva minimizar a absorção no tubo gastrointestinal e a eliminação do que já foi absorvido.

O uso da terra de Fuller, que é um adsorvente efetivo, e o manitol a 20% estão indicados de imediato na admissão do paciente <sup>12</sup>.

A eliminação do paraquat da corrente sanguínea pode ser incrementada por meio da diurese forçada, hemodiálise ou perfusão em carvão ativado até negativar a substância tóxica no sangue, apesar da efetividade destes procedimentos ainda ser controversa na literatura <sup>13</sup>.

### Métodos

Foram estudados 25 pacientes vítimas de intoxicação exógena por paraquat (Gramoxone), no período de novembro de 1983 a janeiro de 1991, e internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya, (São Paulo). Onze pacientes pertenciam ao sexo masculino e 14 ao sexo feminino, com média de idade de 30,5 anos, variando de 15 a 58 anos. Os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial diariamente, por gasometria arterial, hemograma, uréia e creatinina, eletrólitos, transaminases, atividade de protrombina, radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, e pesquisa de paraquat na urina e no sangue.

Descrevemos a seguir dois casos que apresentaram curva enzimática de CPK-MB compatível com necrose miocárdica.

Caso 1- Paciente de 15 anos, do sexo feminino, foi encaminhada ao hospital devido ingestão há 3 h de aproximadamente 20 ml de Gramoxone. No exame físico, estava consciente, ansiosa, eupnéica, sem estase jugular; o ritmo cardíaco era regular com freqüência de 130 bpm, sem sopros. PA = 120 x 70 mmHg. Pulmões sem ruídos adventícios. Fígado e baço não palpáveis. Pulsos periféricos normais. A radiografia de tórax era normal e o ECG revelava taquicardia sinusal. A paciente evoluiu no 1º dia com hipotensão arterial, estase jugular e presença constante de B3. Houve elevação de CPK-MB (40 U/l e 96 U/l

na 5ª e 6ª h após a ingestão) e o ECG revelava intensa lesão subendocárdica em toda a parede anterior (fig. 1). Nesse momento não havia lesões em outros sistemas que pudessem justificar essas alterações. A paciente evoluiu em choque cardiogênico refratário às aminas vasoativas indo a óbito no 2º dia.

Caso 2 - Paciente do sexo masculino, 24 anos. deu entrada no hospital devido ingesta aguda de 25 ml de Gramoxone há 12 h, com queixas de odinofagia. Ao exame físico de entrada foram detectados ulcerações em mucosa oral, eupnéico, sem estase jugular; o ritmo cardíaco era regular com freqüência de 100 bpm, sem sopros. PA = 120 x 80 mmHg. Pulmões sem ruídos adventícios. Fígado e baço não palpáveis. Pulsos periféricos normais. A radiografia de tórax era normal e o ECG revelava ritmo sinusal. Durante a evolução apresentou inversão da onda T em parede anterior durante 3 dias, e os níveis de CPK-MB foram 26,23 e 2 U/l no 1º, 2º, e 3º dia, respectivamente. No 4º dia houve normalização eletrocardiográfica. O paciente evoluiu sem nenhum distúrbio hemodinâmico, com alterações funcionais pulmonares compatíveis com lesão intersticial pulmonar e pequena alteração na função renal, tendo alta no 6º dia.

### Resultados

No presente estudo, a forma de penetração no organismo foi a ingestão oral como tentativa de suicídio na maioria dos pacientes (24/25). O volume ingerido variou de aproximadamente 15 a 500 ml do produto, e o tempo decorrido entre a ingestão e o atendimento médico foi de no mínimo 5 h e no máximo 96 h.

A mortalidade foi de 56% (14/25) e os óbitos ocorreram desde o 1º dia até o 20º dia de internação. As pesquisas realizadas na urina ou no sangue revelaram a presença da substância tóxica em todos os pacientes, persistindo a positividade por vários dias, apesar do tratamento hemodialítico instituído nestes pacientes.

Foram evidenciadas lesões em trato digestivo em 72% dos pacientes (18/25), expressas principalmente por ulcerações em mucosa oral e esofágica.

Em 56% dos casos (14/25) houve elevação nos níveis de TGO, TGP e bilirrubinas. Em nenhum caso, porém, foram detectadas outras evidências, clínicas ou laboratoriais, que configurassem quadro de disfunção hepática.

A lesão renal ocorreu em 92% dos pacientes (23/25). Em 14 deles, os níveis altos de uréia e creatinina já puderam ser detectados no momento da admissão.

A lesão pulmonar foi evidenciada em 96% dos pacientes (24/25), com quedas significantes da

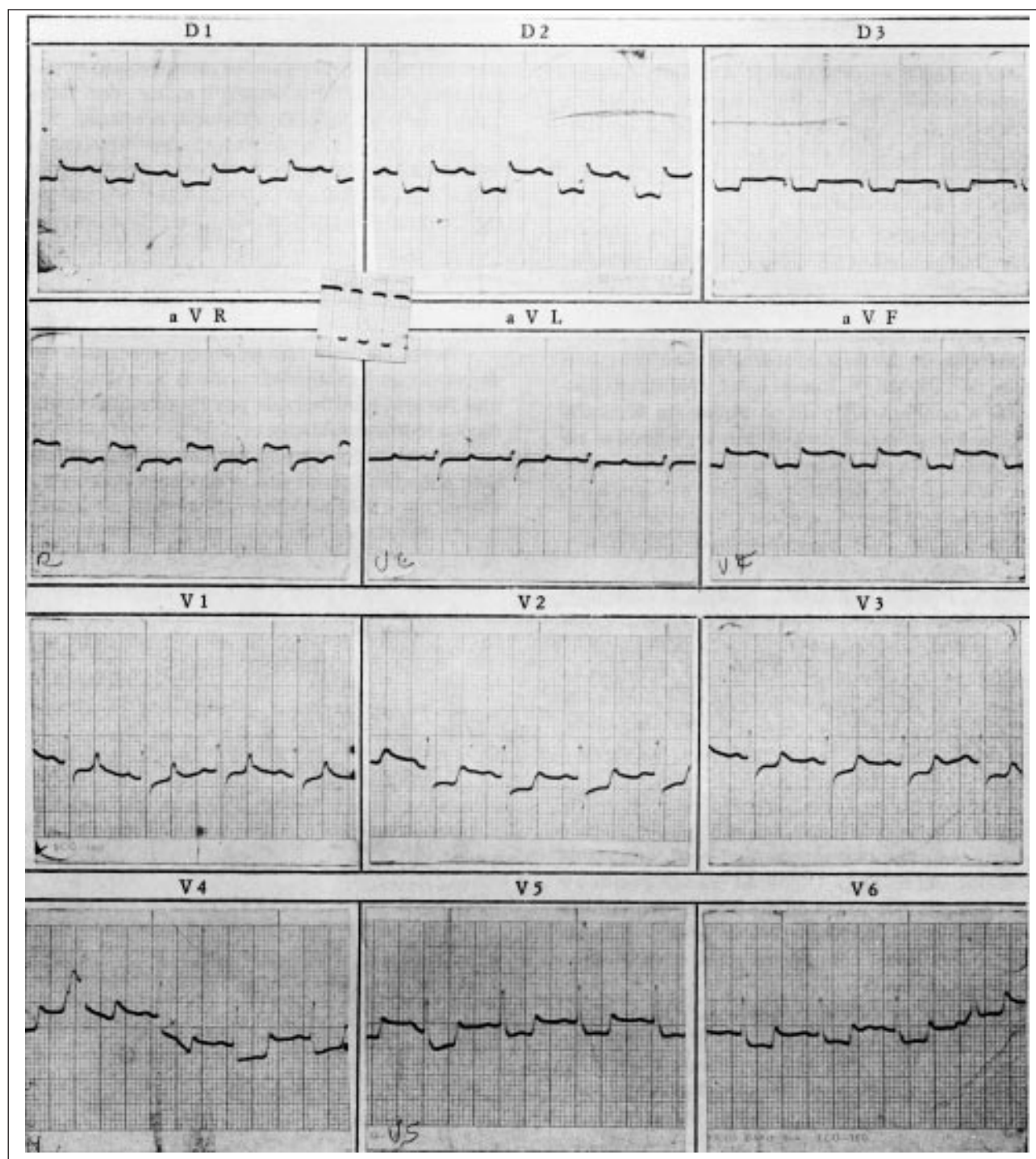


Fig. 1 - Eletrocardiograma de uma paciente com lesão miocárdica por intoxicação exógena por paraquat. Há lesão subendocárdica em parede anterior.

PaO<sub>2</sub>. No momento da admissão na UTI, 19 pacientes já apresentavam hipoxemia com níveis de PaO<sub>2</sub> inferiores a 80 mmHg. Em 17 pacientes ocorreu fibrose pulmonar difusa grave durante a evolução.

Em 40% dos pacientes (10/25) foram evidenciadas alterações eletrocardiográficas expressas principalmente por distúrbios na repolarização ventricular e/ou negatização na onda T. Em todos

estes pacientes não havia modificações em outros sistemas que justificassem as alterações eletrocardiográficas detectadas naquele momento. Em um paciente houve falência cardíaca progressiva com lesão subendocárdica extensa e curva enzimática compatível com necrose miocárdica aguda.

Outro paciente também apresentou aumentos de CPK-MB e alterações isquêmicas no ECG, que se normalizaram no 6º dia.

## Discussão

O paraquat é um potente tóxico multi-sistêmico cujo antídoto ainda é desconhecido. A resposta clínica dos pacientes parece ser dose dependente. Após a ingestão há falência aguda e progressiva de múltiplos órgãos, levando à morte em até 80% dos pacientes em poucos dias <sup>1</sup>.

Apesar destas considerações, a lesão cardíaca desencadeada pelo paraquat é raramente descrita na literatura. A referência à toxicidade cardíaca limita-se a alguns poucos artigos que descrevem alterações da repolarização ventricular, não havendo menção de necrose miocárdica, com liberação aguda de CPK-MB <sup>2,11</sup>, Russel e col, analisando pós-morte a concentração de paraquat em diversos órgãos, encontraram proporções semelhantes no miocárdio e em outros tecidos, como pulmão, cérebro, fígado e rins, descrevendo um caso que apresentou hipotensão e choque nas primeiras 10 horas, indo a óbito no 2º dia. Esse trabalho não faz referências à dosagem de CPK-MB <sup>2</sup>,

Na presente casuística, houve 10 pacientes com alterações cardíacas devidas ao paraquat. Este número provavelmente está subestimado, pois em alguns outros pacientes com indícios de lesão miocárdica, a presença simultânea de alterações eletrolíticas, associadas ou não à hipoxemia, não permitiu correlacionar com segurança tais lesões à toxicidade do paraquat.

Há descrição na literatura de alterações estruturais à microscopia eletrônica em 2 pacientes com intoxicação aguda por paraquat sem alterações morfológicas no ECG. O padrão era inespecífico e representado por zonas de destruição de miofibrilas com ruptura dos filamentos de actina e miosina das mitocôndrias, com edema ou

destruição total destas organelas <sup>14</sup>.

Ocorre, no entanto, que este é um padrão ultra-estrutural encontrado pós-morte e freqüentemente nesta situação de intoxicação exógena o óbito se dá por hipoxemia importante e, conseqüentemente, liberação intensa de catecolaminas, em muito semelhante com a síndrome completa de estresse descrita por Seyle em 1936 <sup>15</sup>,

Apesar de existir alguma distorção na avaliação da dose ingerida, não foi possível estabelecer correlações entre a quantidade ingerida e as manifestações cardíacas. Os dois pacientes que apresentaram curva enzimática de CPK-MB compatível com necrose miocárdica aguda, ingeriram respectivamente 20 e 25

ml, volumes esses bem inferiores à média de 75 ml (min=15 ml e max=500 ml). É interessante ressaltar que alguns pacientes com ingestão de doses muito altas evoluíram para falência de múltiplos órgãos e morte, sem terem apresentado qualquer manifestação cardíaca.

Dos pacientes observados, somente o caso 1 apresentou hipotensão e choque evoluindo rapidamente para o óbito. O que nos chamou a atenção foi a precoce instalação da instabilidade hemodinâmica, com os demais sistemas (renal, pulmonar e hepático) ainda totalmente íntegros. Os outros pacientes não apresentaram deterioração hemodinâmica.

Neste material não houve qualquer distúrbio de condução do estímulo cardíaco ou arritmias que não fossem justificáveis por hipoxemia ou alterações hidroeletrólíticas.

Concluindo, a lesão cardíaca desencadeada pelo paraquat é freqüente. A expressividade clínica das manifestações cardíacas é variável mostrando, desde alterações discretas no ECG, até necrose miocárdica aguda e maciça. Não houve relação entre o volume ingerido e o grau de comprometimento cardíaco.

## Referências

1. Allen HM, Deck LV - Paraquat poisoning. J Okla Med Assoc, 1989; 82: 510-5.
2. Russel LA, Stone BE, Rooney PA - Paraquat poisoning: Toxicologic and pathologic findings in three fatal cases. Clin Toxicol, 1981; 18: 915-28.
3. Bismuth C, Garnier R, Dally S, Fournier PE - Prognosis and treatment of paraquat poisoning. A review of 28 cases. J Toxicol Clin Toxicol, 1962; 19: 461-74.
4. Gallardo J, Carrillo, E - Intoxicacion por paraquat. Rev Med Chile, 1988; 116: 918-23.
5. Conradi SE, Olanoff LS, Dawson WT - Fatality due to paraquat intoxication: Confirmation by post mortem tissue analysis. Am J Clin Pathol, 1983; 80: 771-6.
6. Hendy MS, Williams PS, Ackrill P Recovery from severe pulmonary damage due to paraquat administered intravenously and orally. Thorax, 1984; 39: 874-5.
7. Povoa R, Orlando JMC, Povoa EF e col - intoxicação aguda por paraquat - Relato de 10 casos. F Med (Br), 1987; 95: 59-63.
8. Copland GM, Kolin A, Shulman HS - Fatal pulmonary intra-alveolar fibrosis after paraquat poisoning. N Eng J Med, 1974; 291: 290-2.
9. Raffin TA, Robin ED, Pickersgill J et al - Paraquat ingestion and pulmonary injury. West J Med, 1978; 1: 26-34.
10. Segasothy M, Chong SM, Kew ST, Charlesworth J - Renal involvement in paraquat poisoning. Nephron, 1984; 34: 143.
11. Bullivant CM, - Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. Br Med J, 1966; 1: 1272-3.
12. Fairshier R, Wilson A Paraquat poisoning manifestations and therapy. Am J Med, 1975, 59: 751-3.
13. Winchester J - Removal of paraquat from blood by haemoperfusion over sorbent material. Br Med J, 1975; 2: 281-2.
14. Carrington da Costa RB, Pimentel J, Bairos VA et al - Alterações ultraestruturais após intoxicação pelo paraquato. A propósito de dois casos. Rev Bras Ter Intens, 1991, 3 242.
15. Selye El - The alarm reaction. Can Med Ass J, 1936; 34: 706-30.