

Hipertensão Arterial Secundária a Intoxicação por Mercúrio com Síndrome Clínico Laboratorial Simulando Feocromocitoma

João Joaquim de Oliveira,
Sandra Regina A. S. Silva
Goiânia, GO

Adolescente de 17 anos foi admitida no hospital com hipertensão arterial severa (200/130mmHg), dor de cabeça, irritabilidade e sudorese. Exames bioquímicos na admissão sugeriam feocromocitoma, tendo sido tratado com nifedipina, clonidina e propranolol. Entretanto, com história de contato com vapor de mercúrio, a dosagem na urina de 24h confirmou a intoxicação. O paciente submeteu-se à terapia com dimercaprol e penicilamina com regressão dos sintomas e normalização da hipertensão dois meses após. A originalidade deste relato é destacar, na prática corrente, a simularidade entre a intoxicação de mercúrio e hipertensão secundária ao feocromocitoma.

Hypertension due to Mercury Intoxication with Clinical and Laboratorial Features Simulating Pheochromocytoma

A 17 year-old boy was admitted to the hospital because of severe hypertension (200/130 mmHg), headache, irritability, and sweating. Initial biochemical tests suggested pheochromocytoma, being treated with nifedipine, clonidine and propranolol. However, with report of exposure to mercury vapor, twenty-four-hour urine screening and measurement of blood mercury confirmed intoxication. The patient underwent courses of chelation therapy with dimercaprol (BAL) and penicillamine with remission of symptoms and normalization of blood pressure after 2 months.

This case has relevance for current practice reflecting similarity between mercury intoxication and hypertension secondary to pheochromocytoma.

Arq Bras Cardiol, volume 66 (nº1), 29-31,1996

O mercúrio apresenta-se na natureza em 3 formas químicas: mercúrio elementar (vapor de mercúrio), sais orgânicos e sais inorgânicos. Os sais inorgânicos mercuriosos e mercúricos são usados como desinfetantes, antissépticos, pigmentos, em baterias e explosivos. Os sais orgânicos são usados nos diuréticos, inseticidas, fungicidas, em papéis e plásticos^{1,2}. O mercúrio elementar (vapor de mercúrio) é utilizado em indústrias de aparelhos eletrônicos e na extração mineral de ouro. É esta forma de mercúrio a responsável por grande número de intoxicações agudas e crônicas com graves seqüelas e evoluções, às vezes, fatais¹⁻³. As pessoas de maior risco são os garimpeiros que, extraindo o ouro de forma legal ou clandestina, não utilizam o principal meio de proteção no manuseio do mercúrio, o cadinho: instrumento que permite a purificação mineral do ouro, evitando a aerosolização do mercúrio e a aspiração deste pelo aparelho respiratório.

Descrevemos um caso de intoxicação subaguda

por mercúrio elementar, com graves repercussões no sistema circulatório, cuja expressão clínica mais marcante foi hipertensão arterial (HA) severa com marcadores bioquímicos de ativação simpático-adrenal, simulando a síndrome clínica do feocromocitoma.

Relato do Caso

Adolescente masculino, 17 anos, branco, lavrador, natural e procedente de Minaçu-GO, referia que há 2 meses tinha sido internado com bronquite e gastroenterocolite aguda, caracterizadas por tosse seca, dispnéia, febrícula, diarreia profusa, vômitos, cólica intestinal e desidratação. Houve melhora satisfatória dos sintomas digestivos, surgindo há 4 semanas, palpitações, cefaléia, insônia, irritabilidade fácil, crises de sudorese, ondas fugazes de calor, tremores de extremidades, perda de peso de 3kg em 2 meses e HA resistente às três medicações antihipertensivas usadas. Paciente negava qualquer antecedente de HA pessoal ou familiar.

Ao exame físico, estava ansioso, irritável, temores finos de extremidades, pele e mucosas coradas e acianóticas e lesões eritemato-descamativas, confluentes em tronco, palmas e solas dos pés. Cabeça, pescoço e tireóide normais.

Peso 60kg, altura 1,70m. Aparelho cardiovascular com pressão arterial (PA) = 200/130mmHg deitado, 180/

Hospitais das Clínicas - FM/UFMG

Correspondência: João Joaquim de Oliveira Alameda Buritis, 520/301 - 74.015-080 - Goiânia, GO

Recebido para publicação em 8/5/95

Aceito em 18/9/95

130mmHg em pé, 190/120mmHg sentado, frequência cardíaca 120bpm, abdome flácido, sem dor à palpação, sem visceromegalias. Genitália normal. Exame neurológico com tremores simétricos e finos nas extremidades, hiperreflexia ++/4+ em MMSS +/4+ em MMII, força muscular normal, ataxia discreta em mão direita.

O paciente fazia uso há 2 semanas de nifedipina 40mg/dia, metildopa 1500mg/dia e clortalidona 50mg/dia.

Na visita inicial, suspeitou-se de feocromocitoma. A terapêutica foi alterada para nifedipina 20mg de 8/8h, clonidina 0,50mg de 12/12h e propranolol 40mg de 8/8h, com pouca melhora das cifras tensionais (fig. 1).

Os exames solicitados inicialmente mostravam os seguintes resultados: metanefrinas na urina basal (15min repouso) = 2mg/gr/creatinina. Ácido vanilmandélico (VMA) = 15mg/24h (urina); dopamina (urina) = 500mg/24h, epinefrina (urina) = 70mg/24h, norepinefrina (urina) = 206mg/24h. Clearance de creatinina endógena = 80ml/min, provas de função hepática (fosfatase alcalina (FA), AST, ALT, bilirrubinas) normais. Radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG), ecodopplercardiograma, ultrasonografia de abdome e tomografia de abdome normais.

Com 7 dias de evolução, face a não melhora da HA e dos sintomas, reinterrogamos o paciente que referiu ter manuseado mercúrio na extração mineral de ouro há 2 meses, sem equipamentos adequados de proteção. O *screening* para intoxicação por mercúrio mostrou os seguintes resultados: mercúrio na urina -210mg/l e mercúrio no sangue -13mg/l.

Com o diagnóstico de intoxicação por mercúrio, foram adicionados à terapêutica anterior dimercaprol (BAL) 3mg/kg intramuscular e d-penicilamina 2g/dia via oral, alternando-se estas drogas em ciclos de 5 dias por 30 dias e espironolactona 50mg/dia por 3 meses.

No final de 3 meses de seguimento o paciente permanecia apenas com leves tremores de extremidades, cefaléia leve ocasional, sem relatos de convulsão, com níveis sanguíneo e urinário de mercúrio em concentrações não tóxicas. A PA gradativamente se normalizou no mesmo período com descontinuação da medicação hipotensora (fig.1). Os exames de função renal e metanefrinas na urina se normalizaram no mesmo período (tab. I e II).

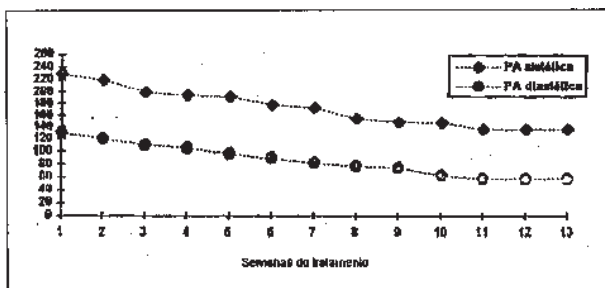


Fig. 1 - Medida semanal da pressão arterial. Evolução da PA com terapia hipotensora e de quelatação

Tabela I - Exames após a terapia de quelatação

Metanefrinas/urina	0,2mg/gr/C
VMA/urina	7mg/24h
Dopamina (urina)	300mg/24h
Epinefrina (urina)	40mg/24h
Norepinefrina (urina)	71 mg/24h
Depuração de creatinina	95ml/min
Proteinúria de 24h	120mg
FA	42/1
AST	26/1
ALT	30/1

C- creatinina; FA- fosfatase alcalina; AST- aspartato aminotransferase; ALT- alanina aminotransferase

Tabela II - Concentrações de mercúrio após a terapia de quelatação

	14/7/94	10/8/94	6/12/94
Mercúrio na urina	45mg/l	24mg/l	4mg/l
Mercúrio no sangue	4,2mg/dl	3,7mg/dl	0,2pg/dl

No momento, dezembro/94, o paciente encontra-se bem, trabalha como lavador e fez uso apenas de clonazepam, diariamente, e acetaminofen para eventual cefaléia. O exame clínico cardiovascular é normal, a PA em posição supina e em pé = 120/70mmHg, o ECG e eletroencefalograma são normais.

Evolução da PA com terapia hipotensora e de quelatação (fig. 1): semana 1- nifedipina 20mg/dia + clonidina 0,450mg/dia + propranolol 120mg/dia; semana 2- idem + BAL + d-penicilamina + espironolactona 50mg/dia; semana 6- suspensão da terapia de quelatação; semana 3 a 9- redução gradativa da medicação hipotensora; semanas 11 a 13 - espironolactona 50mg/dia. Normalização da PA.

Discussão

O mercúrio é o único metal a se apresentar na forma líquida a 0°C. Esta sua forma física é que o torna responsável por inúmeros casos de intoxicação.

Os principais órgãos alvo da ação tóxica do mercúrio são cérebro, pulmão, rim, tubo digestivo e fígado, e por continuidade, medula óssea e sistema cardiovascular³.

No tubo digestivo, pela ação predominantemente proteolítica (sais inorgânicos), o mercúrio provoca gengivite, enterite, diarreia sanguinolenta grave e profusa e vômitos dolorosos, podendo levar a choque e morte²⁻⁷.

Por inalação (vapor), o mercúrio pode provocar letargia, inquietação, febre, taquipnéia, dor torácica e cianose.

No sistema nervoso central, a intoxicação se dá pelo vapor de mercúrio sendo o cérebro o órgão alvo mais crítico. As manifestações mais comuns são letargia, excitação, hiperreflexia, tremores de extremidades, ataxia, coreotetose, distúrbios proprioceptivos e tendência convulsiva^{2-4,8,9}.

Nos rins tem-se descrito como lesão básica a

glomerulonefrite membranosa com síndrome nefrótica, oligúria e anúria⁸⁻⁹.

Aspecto intrigante na ação tóxica do mercúrio é o surgimento de HA, síndrome feocromocitoma-símile, intensa ativação do sistema simpático-adrenal e elevação das catecolaminas^{4,5,9,10}.

O mercúrio forma ligações covalentes com o enxofre, inativando enzimas sulfidrílicas e interferindo no metabolismo e fisiologia celular.

Trabalhos experimentais em cobaias mostram que o mercúrio ativa o sistema simpático com elevação sérica de adrenalina, substâncias que atuam no sistema circulatório com efeitos taquicardizante, hipercinético e hipertensivo^{5,7,8}.

O caso ora descrito apresentou evolução sindrômica e laboratorial altamente sugestiva de HA secundária à feocromocitoma, com elevação de epinefrina,

norepinefrina e metanefrinas na urina e normalização após terapia de quelação para mercúrio e sem seqüelas significativas para o paciente até o momento.

Nosso relato alerta a comunidade médica, sobretudo, aquela em zonas de risco: a intoxicação por mercúrio pode simular síndromes de diversos sistemas e aparelhos, podendo ser epidêmica ou endêmica em locais de garimpo de ouro ou indústrias que empregam o metal, sem os recomendados meios de proteção. As formas insólitas de apresentação exigem um alto índice de suspeição e conforme o órgão ou sistema afetado pode haver evolução fetal.

Nosso paciente fez inicialmente intoxicação aguda pelo mercúrio comprometendo aparelho digestivo e pulmão (diarréia e bronquite), com evolução ulterior de difícil definição diagnóstica, não fosse a procedência do paciente de região de garimpagem de ouro.

Referências

1. Clarkson TW - The pharmacology of mercury compounds. *Ann Rev Pharmacol* 1972; 12:375-406.
2. Aronow R - Metals and inorganic agents. In: Haddad LM, Winchester JF - *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders 1983:637-43.
3. McFarkandm RB, Reigel H - Chronic mercury poisoning from a single brief exposure. *Occup Med* 1978; 20:532-4.
4. Farquhar HG - Mercurial poisoning in early childhood. *Lancet* 1953; 2: 1186-7.
5. Cheek DB, Bondy RK, Johnson LR - The effect of mercurous chloride (calomel) and epinephrine (sympathetic stimulation) on rats: the importance of the findings to mechanisms in infantile acrodynia (pink disease). *Pediatrics* 1959; 23: 302-13.
6. Jaeger A, Tempe JD, Leroy M, Porte A, Montez JM - Acute accidental mercury vapor intoxication. *Intensive Care Med* 1979;5: 205.
7. Warkany J, Hubbard DM - Mercury in the urine of children with acrodynia. *Lancet* 1948; 1:829-30.
8. Bryson PD - *Comprehensive Review in Toxicology*. 2nd ed Aspen: Rockville MD, 1989.
9. Arena JM - *Poisoning: Toxicology, Symptoms, Treatments*. 5th ed. Springfield, II: Thomas, 1986.
10. Eatmond CJ, Holts - A case of acute mercury vapor poisoning. *Postgrad Med J* 1975; 51:428-30.