

# Intoxicação por Órgano-Fosforado e Necrose Miocárdica

Rui Póvoa, Sigmar Horst Cardoso, Bráulio Luna F<sup>o</sup>, Celso Ferreira F<sup>o</sup>, Marcelo Ferreira, Celso Ferreira

São Paulo, SP

*Paciente masculino, de 46 anos, foi internado no centro de terapia intensiva com quadro de ingestão voluntária de 100ml de malathion há 8h. Queixava-se de ardor na face anterior do tórax. Estava torporoso. O exame cardiovascular era normal e a ventilação espontânea com muitos rncos na ausculta pulmonar. Foi medicado com atropina e contrathion, evoluindo para o coma. O eletrocardiograma apresentou lesão subendocárdica em parede inferior, alterações difusas da repolarização ventricular e aumento do intervalo QT. As enzimas cardíacas se elevaram. No 8º dia o paciente foi a óbito e a análise anatomopatológica do coração revelou: artérias coronárias normais em toda a extensão, e focos difusos de necrose miocárdica. Este é o 1º caso de diagnóstico de necrose miocárdica comprovada por anatomopatológico em intoxicação por órgão-fosforado. A necrose miocárdica difusa pode ser a responsável pelas alterações cardíacas comumente encontradas.*

## Organophosphate Intoxication and Myocardial Necrosis

*A man (46 years-old) was admitted to the intensive care unit (ICU) with a history that eight hours before he had voluntarily drank 100ml of malathion. He complained of a burning pain on the anterior thorax and was confused. His cardiovascular evaluation was normal and his breathing was heavy with some rales on the pulmonary auscultation. He was treated with atropine and contrathion and rapidly evolved into coma. Electrocardiogram showed subendocardial lesion in the inferior wall with diffusely altered ventricular repolarization and increase QT interval. During the ICU period his cardiac enzyme levels also raised. The patient died in the 8th day after admission. The pathological evaluation of the heart revealed foci of myocardial necrosis. This is the 1st case of medical literature with histological confirmation of myocardial necrosis from organophosphate intoxication.*

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº 5), 377-380, 1997

Os órgão-fosforados são vários tipos de inseticidas que possuem em comum o mesmo tipo de radical órgão-fosforado. Quase todos são tóxicos, existindo uma grande variabilidade em relação aos diversos compostos químicos. Podem penetrar no organismo pelo tubo gastrointestinal, pulmões e pele, porém a ingestão acidental ou voluntária como tentativa de suicídio constitui a principal causa de intoxicação. Agem inibindo as colinesterases, que são as enzimas que hidrolisam a acetilcolina. Desta forma a presença continuada destas acetilcolinas e análogos nas terminações nervosas resultam em propagação repetida do estímulo nervoso<sup>1</sup>.

As manifestações clínicas são secundárias ao acúmulo de acetilcolina nas terminações nervosas com efeitos muscarínicos e nicotínicos. Em geral o quadro clínico é extenso sendo que a intensidade e gravidade depende de nu-

merosos fatores, tais como a dose ingerida, características do inseticida, tipo de excreção, e a conduta terapêutica<sup>2</sup>.

Os efeitos muscarínicos incluem anorexia, náuseas, vômitos, dores abdominais, aumento da amplitude das contrações e do peristaltismo gastrointestinal, diarreia, aumento da secreção das glândulas exócrinas com sudorese excessiva, sialorréia e lacrimejamento<sup>3</sup>. Há distúrbios respiratórios com dispnéia, cianose e acúmulo de secreções brônquicas. A miose, achado relativamente comum, às vezes é observada algumas horas após uma midríase inicial<sup>4</sup>.

Os efeitos nicotínicos são expressos por tremores de língua, lábios, olhos, pálpebras, espasmos e fasciculações musculares. As manifestações no sistema nervoso central incluem cefaléia, tontura, tremores, ataxia, distúrbios da palavra, convulsões tônico-clônicas e coma.

As manifestações cardíacas mais relatadas na literatura compreendem principalmente aumento do intervalo QT, arritmias ventriculares malignas como o torsade de Pointes, acreditando-se que seja devido a intensa estimulação simpática das fibras miocárdicas. Há também relatos de bloqueios atrioventriculares, alterações inespecíficas de onda T e segmento ST<sup>5-10</sup>.

Escola Paulista de Medicina - UNIFESP - São Paulo

Correspondência: Rui Póvoa - Av. Itaboraí, 311/124 - 04135-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 3/9/96

Aceito em 5/3/97

### Relato do caso

Paciente de 46 anos, masculino, branco, procurou o pronto-socorro de sua cidade com história de ingestão aguda, voluntária, de quantidade aproximada de 100ml de rhodiatox (malathion) há 8h. Foi medicado com atropina e lavagem gástrica, sendo encaminhado em seguida para uma unidade de terapia intensiva. No momento da admissão queixava-se de dor precordial em queimação de pequena intensidade, sem irradiação. Estava torporoso, com miose bilateral, e intensa sialorréia. A pressão arterial = 130 x 80mmHg, o pulso 100bpm regular, as bulhas cardíacas rítmicas e normofonéticas sem sopros, sem atritos ou B3. Encontrava-se eupnéico com ventilação espontânea e na ausculta

pulmonar havia roncosp disseminados e estertores de grossas bolhas. O abdome era flácido, sem visceromegalias. O exame vascular periférico era normal.

Os exames subsidiários de entrada revelaram: radiografia de tórax normal. No eletrocardiograma (ECG) o ritmo era sinusal, com complexos QRS, onda T e segmento ST normais. Glicemia de 108mg/dL; uréia= 28mg/dL; creatinina= 1,4 mg/dL; sódio= 138 mEq/L; potássio= 3,2mEq/L; gasometria arterial pH= 7,38, PaO<sub>2</sub>=77,0mmHg, PaCO<sub>2</sub>=33,0mmHg, HCO<sub>3</sub>= 18,8, SaTO<sub>2</sub>=94,4%.

O paciente foi medicado com as medidas gerais de suporte intensivo, atropina e contrathion. No 3° dia de internação houve piora do nível de consciência, bradipnéia, necessitando de intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

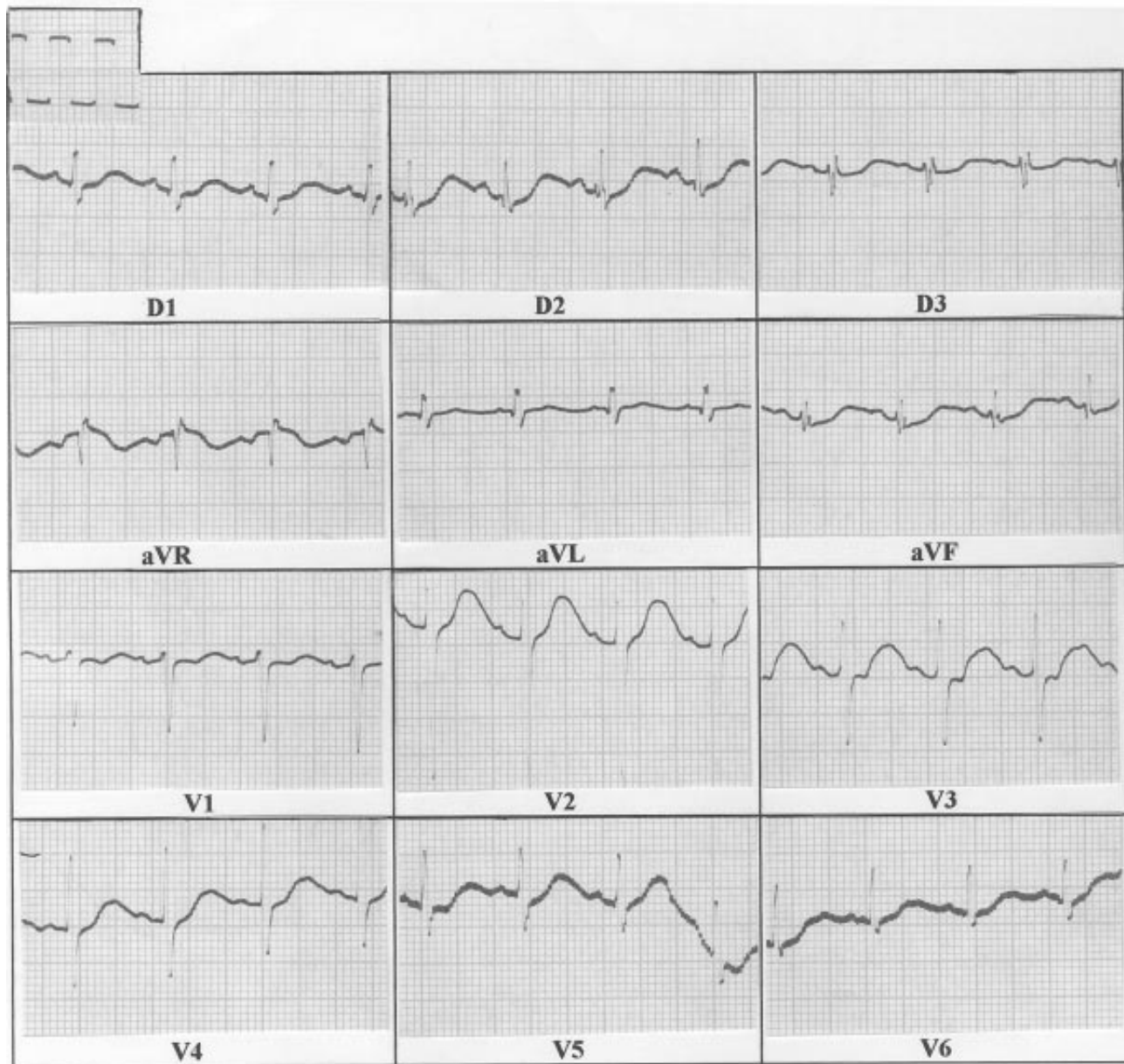


Fig. 1 - Eletrocardiograma de paciente com intoxicação por órgão-fosforado

Durante a evolução o ECG já mostrava no 2º dia (fig. 1) lesão subendocárdica em parede inferior e alterações da repolarização em parede anterior. Durante a evolução estas alterações desapareceram, porém com aumento do intervalo QT.

As enzimas cardíacas (CPK e CKMB em U/L) apresentaram elevações compatíveis com necrose miocárdica: 1º dia CPK=30 CKMB=22; 2º dia CPK=270 CKMB=23; 3º dia CPK=386 CKMB=25; 4º dia CPK=170 CKMB=13; 5º dia CPK=73 CKMB=8; 6º dia CPK=36 CKMB=26; 7º dia CPK=101 CKMB=4; 8º dia CPK=36 CKMB=0.

O ecocardiograma realizado no 4º dia foi normal.

No 8º dia de internação evoluiu com piora da função pulmonar, com acúmulo exagerado de secreções, hipóxia, indo ao óbito por fibrilação ventricular refratária.

O exame anatomopatológico do coração revelou: os cortes seriados das artérias coronárias, mostraram em toda a extensão, artérias de parede e calibre normais (fig. 2). Os cortes das paredes cardíacas mostraram pequenos focos esparsos de tecido amarelado e contornos avermelhados. À microscopia havia focos de fibras musculares intensamente acidófilas, de citoplasma granuloso, com perda total de núcleos e estriações. Os espaços entre as fibras alteradas continham leucócitos, neutrófilos, linfócitos e macrófagos contendo pigmento de hemossiderina e sarcolema de fibras musculares em desagregação. Conclusão: focos difusos de necrose de coagulação do miocárdio (fig. 3).

## Discussão

As manifestações cardíacas nas intoxicações por órgão-fosforados incluem hipotensão, falência cardíaca e arritmias<sup>5</sup>. A toxicidade cardíaca é classificada classicamente como se desenvolvendo em duas fases. Na 1ª fase, há uma intensa estimulação simpática levando à taquicardia sinusal e, após esta fase, há intensa descarga parassimpática com aparecimento de bloqueios atrioventriculares e alterações inespecíficas na onda T e segmento ST. Em geral as arritmias, frequentemente letais, como o torsade de Pointes, ocorrem entre o 3º e 15º dia<sup>6</sup>. Alguns autores sugere-



Fig. 2 - Corte histológico de artéria coronária de aspecto normal e lúmen preservado. Aumento 20x. Tricrômio de Masson.

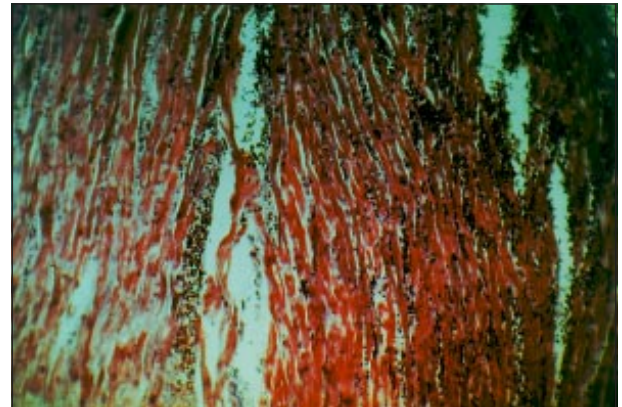


Fig. 3 - Necrose de coagulação do miocárdio: miofibrilas contraídas e de citoplasma eosinófilos, hialino, com perda total de núcleos e estriações, e infiltrado leucocitário intersticial. (Notar à esquerda, miofibrilas sem necrose) aumento 100x. Tricrômio de Masson.

rem uma 3ª fase, a da toxicidade miocárdica, expressa por prolongamento do intervalo QT com torsade de pointes<sup>7</sup>.

A lesão miocárdica é pouco relatada na literatura e referida apenas como conjecturas para explicar a origem das arritmias. Kiss e Fazekas relatam que alterações histológicas encontradas em seus pacientes como a hemorragia pericapilar, pequenas áreas de necroses e de fibrose intercaladas com áreas normais são aspectos potenciais para a formação dos mecanismos de reentrada e heterogeneidade da repolarização, explicando assim as arritmias ventriculares complexas<sup>5-7</sup>.

No presente caso a necrose miocárdica ficou evidente, pois além das alterações eletrocardiográficas sugestivas de lesão subendocárdica e a liberação enzimática compatível com necrose, a análise histológica revelou múltiplas áreas de necrose difusas pelo miocárdio. O padrão enzimático é bem diferente daquele encontrado no infarto agudo no miocárdio clássico, apresentando um padrão intermitente de liberação enzimática, sem uma curva característica. Este padrão enzimático de CPK-MB quase que constante, sem curva, já foi observado pelos autores em outros casos de intoxicação exógena com necrose miocárdica<sup>8</sup>.

As anormalidades da repolarização e as arritmias ventriculares em geral são agravadas pelo uso da atropina e derivados das oximas, mas não estão diretamente relacionadas com o uso destas medicações. Apesar do presente caso apresentar alterações importantes na repolarização ventricular e prolongamento no intervalo QT não apresentou nenhum tipo de arritmia supra ou ventricular. Na maioria das séries estudadas a análise dos eletrólitos séricos foram normais. Alguns acreditam que o QT longo e as arritmias ventriculares se devam a intensa e desigual estimulação simpática das fibras miocárdicas<sup>9</sup>. No presente caso não houve alterações nos eletrólitos séricos.

Acreditamos que esta necrose miocárdica difusa possa ser a responsável pelas alterações cardíacas comumente encontradas neste tipo de intoxicação exógena. O paciente não recebeu durante a internação outras drogas que possam estar implicadas com áreas de necrose, como por exemplo as catecolaminas, havendo uma relação direta do órgão-fosforado com a necrose miocárdica.

## Referências

1. Tafuri J, Roberts J - Organophosphate poisoning. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 193-202.
2. Karalliedde L, Senanayake N - Organophosphorus insecticide poisoning. *Br J Anaesth* 1989; 63: 736-50.
3. Delilkan A, Namazie M, Ong G - Organophosphate poisoning: A Malaysian Intensive Care Experience Of One Hundred cases. *Med J Malaysia* 1984; 39: 229-35.
4. Lotti M - Treatment of acute organophosphate poisoning. *Med J Aust* 1991; 154: 51-5.
5. Kiss Z, Fazekas T - Arrhythmias in organophosphate poisonings. *Acta Cardiol* 1979; 34: 323-30.
6. Ludomirsky A, Klein H, Sarelli P et al - Q-T Prolongation and polymorphous (Torsade de Pointes) ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1654-8.
7. Kiss Z, Fazekas T - Organophosphates and Torsade de Pointes ventricular tachycardia. *J R Soc Med* 1983; 76: 984.
8. Little RE, Kay N, Cavender B et al - Torsade de Pointes and T-U wave alternans associated with arsenic poisoning. *PACE* 1990;13: 164-70.
9. Brill D, Allan S, Maisel A et al - Polymorphic ventricular tachycardia and other complex arrhythmias in organophosphate insecticide poisoning. *J Electrocardiol* 1984; 17: 97-102.
10. Wren C, Carson P, Sanderson J - Organophosphate poisoning and complete heart block. *J R Soc Med* 1981; 74: 688-9.