

Intoxicação por antidepressivo tricíclico (amitriptilina): relato de caso
Tricyclic antidepressant intoxication (amitriptyline): report of case
Intoxicación por antidepresivo tricíclico (amitriptilina): reporte de caso

Recebido: 30/03/2021 | Revisado: 12/04/2021 | Aceito: 27/04/2021 | Publicado: 28/04/2021

Erivan de Souza Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0102-5475>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: erivan@edu.unifor.br

Francisco Leandro Rocha Liberato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7415-0728>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: leandroliberato@alu.ufc.br

Geysa Aguiar Romeu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4899-1072>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: geysa@unifor.br

Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5116-8546>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: arlandia@unifor.br

Resumo

A intoxicação pode acontecer de forma acidental ou intencional, quando há tentativa de autoextermínio. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de intoxicação aguda por antidepressivo tricíclico (amitriptilina) acompanhado durante o estágio de toxicologia em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica. Paciente Y.G.S., 13 anos, sexo feminino, apresentava taquicardia sinusal (frequência cardíaca 168 bpm), saturação de oxigênio 96% em ar ambiente, pupilas foto não reagentes, pressão arterial 120x90 mmHg, frequência respiratória de 22 incursões respiratórias em um minuto. Entretanto,

ao sexto dia de internação hospitalar, a paciente apresentou curva de melhora clínica, sem sinais de intoxicação aguda. No presente caso, vários achados apontavam um prognóstico ruim, no entanto, o desfecho foi positivo.

Palavras-chave: Antidepressivos tricíclicos; Amitriptilina; Toxicologia.

Abstract

Intoxication can happen accidentally or intentionally, when there is an attempt of self extermination. The goal of this study is to report a case of acute intoxication by a tricyclic antidepressant (amitriptyline) followed during a toxicology internship at an Information and Toxicological Assistance Center. Patient Y.G.S., 13 years old, female, presented sinus tachycardia (heart rate of 168 BPM), oxygen saturation of 96% in ambient air, pupils non-reagent to light, arterial pressure of 120x90 mmHg, and respiratory frequency of 22 respiratory incursions per minute. However, on the sixth day of hospitalization, the patient presented a curve of clinical improvement without sings of acute intoxication. In this case, several findings lead to a bad prognosis, but the outcome was positive.

Keywords: Tricyclic antidepressant; Amitriptyline; Toxicology.

Resumen

La intoxicación puede ocurrir accidental o intencionalmente, cuando se intenta el auto-exterminio. El objetivo de este trabajo fue reportar un caso de intoxicación aguda por antidepressivo tricíclico (amitriptilina) seguido durante la pasantía de toxicología en un Centro de Información y Asistencia Toxicológica. Paciente Y.G.S., 13 años, sexo femenino, que presentó taquicardia sinusal (frecuencia cardíaca 168 lpm), saturación de oxígeno 96% en aire ambiente, pupilas no reactivas, presión arterial 120x90 mmHg, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones en un minuto. Sin embargo, al sexto día de internación el paciente presenta una curva de mejoría clínica, sin signos de intoxicación aguda. En el presente caso, varios hallazgos indicaron un mal pronóstico, sin embargo, el resultado fue positivo.

Palabras clave: Antidepressivos tricíclicos; Amitriptilina; Toxicología.

Introdução

A intoxicação humana vem sendo considerada como um dos problemas de saúde pública mais grave do Brasil, em virtude da carência de estratégias de controle e prevenção, além da facilidade de acesso que a população possui a substâncias lícitas e ilícitas (MEDEIROS; MEDEIROS; SILVA, 2014). Segundo estatísticas divulgadas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), desde 1994, os medicamentos vêm ocupando o primeiro lugar no conjunto dos 13 agentes tóxicos considerados, respondendo, em 2017 no Brasil, por aproximadamente 22,56% dos casos de intoxicação por medicamentos, sejam eles de caráter voluntário ou acidental (SINITOX, 2017).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 1,5 a 3% da população são intoxicadas anualmente e representam, a cada ano, uma média de 4.800.000 novos casos (SILVA et al., 2017). No Brasil, estima-se que mais de 12 mil novos casos e 12 mortes por dia surgem em decorrência de intoxicações (MOTA et al., 2015; MENDES; PEREIRA, 2017).

A intoxicação pode acontecer de forma acidental ou intencional, quando há tentativa de autoextermínio. Entre as classes de medicamentos relatadas em casos de intoxicação, os antidepressivos tricíclicos ADTs (imipramina, desipramina, amitriptilina, nortriptilina, clomipramina) estão entre os mais utilizados devido ao perigo existente em casos de superdosagem. Seus principais efeitos são sobre o sistema nervoso central e o cardiovascular (SILVA; OLIVEIRA, 2018)

Um dos desafios para o tratamento de pacientes vítimas de intoxicação medicamentosa, é a obtenção de informações para a análise da história clínica. Em alguns casos, não é possível determinar o agente tóxico envolvido no episódio, e identificar os sinais e sintomas são importantes, pois o tempo no atendimento desses pacientes pode influenciar bastante, visto que, um atendimento rápido e eficaz pode reduzir significativamente futuras complicações (NÓBREGA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2020). Em relação ao quadro clínico desses pacientes pode-se observar como principal manifestação o rebaixamento leve a moderado do nível de consciência, seguido de arritmias (FERNANDES et al., 2006).

Portanto, considerando que não há um tratamento específico em caso de intoxicações com a maioria dos fármacos e substâncias químicas, o procedimento

preconiza objetivos que primam pelo cuidado médico sintomático, como medidas de suporte para manter as funções vitais, caso haja sinais iminentes de descompensação; controle da concentração do agente tóxico nos níveis mais baixos possíveis nos tecidos essenciais, evitando a absorção e acelerando a eliminação; combate dos efeitos farmacológicos e toxicológicos nos órgãos efetores (KLINGER et al., 2016; NUNES et al., 2017; SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Nesta perspectiva, o objetivo deste artigo consiste em relatar um caso de intoxicação por antidepressivo tricíclico (amitriptilina) acompanhado durante o estágio de toxicologia realizado em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde da Universidade de Fortaleza, sob CAAE 17010019.9.3001.5047 e número de parecer 3.550.331.

Metodologia

Paciente Y.G.S., 13 anos, sexo feminino, foi encaminhada para o serviço de urgência de um hospital terciário da rede pública do Estado do Ceará, com história de ingestão elevada de comprimidos de amitriptilina 25mg, segundo informações de familiares. Porém cerca de 12 horas antes do atendimento, a paciente foi levada para a unidade de saúde do município de Aratuba/CE, apresentando taquicardia sinusal (frequência cardíaca 168 bpm), saturação de oxigênio (O2Sat) 96% em ar ambiente, pupilas foto não reagentes, pressão arterial (PA) 120 x 90 mmHg, frequência respiratória (FR) 22 de excursões respiratórias em um minuto (irpm).

Os profissionais de saúde, sob orientação do CIATOX, realizaram os seguintes procedimentos: lavagem gástrica, administração inicial de 50 g de carvão ativado e 25 g a cada 4 horas, hidratação venosa (1L soro glicosado 5% + 10mL de bicarbonato de sódio 8,4%), passagem de sonda vesical de demora (SVD) e, após a realização do eletrocardiograma (ECG), foi realizada a ventilação mecânica por intubação orotraqueal (VM x TOT) para proteção das vias aéreas. A paciente foi transferida para o hospital de referência em intoxicações do Estado devido à necessidade de suporte ventilatório não disponível na unidade de saúde que realizou o primeiro atendimento.

Ao ser admitida na unidade de referência, a mesma apresentou redução de FC 135 bpm, O2Sat 100% em V.M, PA 136x86 mmHg, sendo transferida para a UTI

pediátrica, onde ficou sob hidratação vigorosa, sedoanalgesia (fetanil e midazolam), com escala de sedação (RASS) 5 e prescrição de carvão ativado a cada 6h. Até o segundo dia de internação, evoluiu sem alteração do quadro clínico grave, sem significativa variação de parâmetros, hemodinamicamente estável, apresentando febre e secreção esverdeada (sic) na orofaringe e com resultados de leucócitos 15,79 e PCR 165,2, constatação de evolução para quadro infeccioso.

Ao segundo dia, houve a suspensão do carvão ativado e manutenção da VM por TOT. Ao quinto de internação hospitalar (IH), a paciente evoluiu sem picos febris, consciente, reagindo a estímulos, suportando fornecimento de pressão de ar através de máscara nasal e progredindo para o desmame da sedoanalgesia. Ao fim do dia, evoluiu apresentando pico febril, verbalizando, com agitação e alucinações. Ao sexto dia de IH, após a paciente apresentar curva de melhora clínica, sem sinais de intoxicação aguda, recebeu alta do CIATOX, mas continuou sob acompanhamento clínico no hospital. Antes da alta, durante anamnese clínica prévia, relatou que ingeriu 60 comprimidos de amitriptilina.

Resultados e discussões

Apresentamos um caso típico de intoxicação aguda grave por antidepressivos tricíclicos. No entanto, o resultado foi satisfatório, e isso provavelmente em face dos procedimentos realizados corretamente pelos profissionais de saúde.

Os ADTs são rapidamente absorvidos no trato gastrointestinal (TGI), apresentam extensa metabolização hepática de primeira passagem e ligam-se fortemente à albumina plasmática e aos tecidos extravasculares, o que justifica o volume de distribuição em geral elevado e a baixa taxa de eliminação, com excreção de apenas 10% do fármaco sob a forma inalterada. Por se tratar de um ADT de primeira geração, a amitriptilina, normalmente, está associada a casos de intoxicações graves (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012; KLAASSEN; WATKINS, 2012).

Alguns sintomas como pupilas dilatadas, taquicardia, delirium, sedação, pele e membranas mucosas secas, relatados no presente caso é consequência dos efeitos anticolinérgicos (OLSON et al., 2014).

O retardo da condução intraventricular é decorrente do bloqueio do canal de sódio, a vasodilatação que favorece a hipotensão é resultado da inibição da α -

adrenérgico periférico (OLSON et al., 2014), a depressão do Sistema Nervoso Central (SNC) é consequência do antagonismo dos receptores H1 e os efeitos antimuscarínicos é pelo antagonismo do receptor M1 (Levine et al., 2012). Além disso, as convulsões que podem ocorrer em alguns casos são motivadas por causa do bloqueio do canal de sódio e do antagonismo do ácido aminobutírico (LEVINE et al., 2012).

Alterações podem ser observadas no ECG, no entanto, a taquicardia sinusal é mais frequente. Pode ocorrer também o prolongamento do intervalo QRS por causa do bloqueio do canal de sódio, além do aparecimento do desvio do eixo para direita com a presença de complexos QRS negativos. Ressalta-se que devido o bloqueio do efluxo de potássio ocorre o prolongamento do QT no ECG (LEVINE et al., 2012; MBUVAH et al., 2015).

Quando o paciente apresenta um prolongamento do intervalo QRS ou hipotensão o uso de bicarbonato de sódio (NaHCO_3) é uma alternativa para tentar reverter os efeitos depressores de membrana (utilizar até manter o pH arterial entre 7,45 e 7,55), pelo o fato do NaHCO_3 aumentar os níveis extracelulares de sódio e efeito promovido sobre o pH mediante o canal de sódio rápido (OLSON et al., 2014).

De acordo com Takahama, Turini e Giroto (2014) e Mbuva et al. (2015), os antidepressivos, com destaque para a amitriptilina, são considerados um dos grandes responsáveis pelo aumento no número de óbitos ocasionados pela a arritmia ventricular e hipotensão (destaca a hipotensão refratária sendo a mais frequente), decorrente do bloqueio dos canais cardíacos de sódio rápidos, o que ocasiona alterações na condução cardíaca.

Vale salientar que a presença de bradicardias, na maioria das vezes informa um coração altamente intoxicado e pode representar um mal prognóstico (OLSON et al., 2014).

Considerando que os eventos letais resultantes da intoxicação por ADTs ocorrem dentro das seis primeiras horas, em especial nas duas primeiras, a conduta para o tratamento segundo Albuquerque et al. (2017) nas intoxicações por amitriptilina é: realizar a monitoração cardíaca contínua, estabilização dos sinais vitais, reposição volêmica para o controle da pressão arterial, lavagem gástrica, uso de carvão ativado (é um adsorvente), sulfato de sódio 250 mg/Kg (não exceder a dose máxima de 30 g) a cada dose de carvão ativado, benzodiazepínicos (para tratar convulsões), utilização de

bicarbonato de sódio para o tratamento das arritmias cardíacas, além do uso de antiarrítmicos para o controle de arritmias e a realização do ECG para avaliar o ritmo dos batimentos cardíacos. O ECG deve ser solicitado até 6h em pacientes assintomáticos.

Outros exames que podem ser solicitados de acordo com Olson et al. (2014), caso precise, incluem a glicose sérica, eletrólitos (potássio e cálcio), ureia, creatinina, creatinoquinase (CK), exame de urina para mioglobina, gasometria arterial ou oximetria, radiografia torácica (se necessário).

No presente caso o atendimento inicial foi realizado corretamente, esse atendimento é essencial para a sobrevida e prevenção de complicações. Destaca-se que em casos de intoxicações por altas doses desse medicamento, os sintomas podem persistir por vários dias, podendo ser utilizado o carvão ativado por até 48 horas (OLIVEIRA; MENEZES, 2003). Diante disto, percebe-se que a realização das medidas corretas no tratamento dos pacientes intoxicados pode colaborar para a segurança e recuperação da saúde, reduzir a mortalidade e os custos em saúde pública (OLIVEIRA; MENEZES, 2003; CARMO et al., 2016)

Ainda assim, a alta frequência de casos de intoxicações por medicamentos, especialmente na zona rural, onde o acesso ao atendimento médico é limitado, torna-se um dos problemas mais grave, visto que o atraso no atendimento pode causar sequelas irreversíveis ou levar o paciente ao óbito (CARMO et al., 2016; PASSOS et al., 2018).

A maior parte dos casos de intoxicações podem ser notadas em todas as faixas etárias. Entretanto, é durante o período da infância (SCIVOLETTO, BOARATI, TURKIEWICZ, 2010) que mais acontece e costuma ser mais letal, pelo fato do organismo da criança possuir o seu sistema imaturo.

Considerações Finais

No presente caso, vários achados apontavam um prognóstico ruim. Embora já se tenha notificado caso de óbito por antidepressivos tricíclicos, a identificação do agente tóxico e a avaliação correta do paciente é um fator importante para um tratamento eficaz.

Referências

- ALBUQUERQUE, P. L. M. M. et al. **Intoxicações agudas: guia prático para o tratamento**. Fortaleza: Soneto Editora; 2017.
- BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12ª edição. Porto Alegre: AMGH; 2012.
- CARMO, E. A.; NERY, A. A.; JESUS, C. S.; CASOTTI, C. A. Internações hospitalares por causas externas envolvendo contato com animais em um hospital geral do interior da Bahia, 2009-2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, [S.I.], v. 25, n. 1, p. 105-114, 2016.
- FERNANDES, G.; PALVO, F.; PINTON, F. A.; DOURADO, D. A. N.; MENDES C. A. C. Impacto das intoxicações por antidepressivos tricíclicos comparados aos depressores do “sistema nervoso central”. **Arq Ciênc Saúde**, [S.I.], v. 3, n. 13, p. 61-65, 2006.
- KLAASSEN, C. D.; WATKINS, J. B. **Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull (Lange)**. 2ª edição. Porto Alegre: AMGH; 2012.
- KLINGER, E. I.; SCHMIDT, D. C.; LEMOS, D. B.; PASA, L.; POSSUELO, L. G.; VALIM, A. R. M. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Rev. de Epidemiologia e Controle de Infecção**, [S.I.], v. 1, n. 1, p. 1-8, 2016.
- LEVINE M, BROOKS DE, FRANKEN A, GRAHAN R. Delayed-onset seizure and cardiac arrest after amitriptyline overdose, treated with intravenous lipid emulsion therapy. **Pediatrics**, [S.I.], v. 130, n. 2, p. 432-438.
- MBUVAH F, PETROSYAN F, TRIRUCHELVAM N, KISTANGARI G. Electrocardiographic changes in amitriptyline overdose. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 82, n. 7, p. 396-398, 2015.
- MEDEIROS, M. N.C.; MEDEIROS, M. C.; SILVA, M. B. A. Intoxicação aguda por agrotóxicos anticolinesterásicos na cidade do Recife, Pernambuco, 2007-2010. **Rev. Epidemiol. Serv. Saúde**, [S.I.], v. 23, n. 3, p. 509-518, 2014.
- MENDES, L. A.; PEREIRA, B. B. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. **J. Health Biol Sci.**, [S.I.], v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017.
- MOTA, A. N. D.; PEREIRA, R. R.; FRANCK, J. G.; POLISEL, C. G. Caracterização das intoxicações agudas registradas em São Luís/MA: a importância das instituições hospitalares como centros notificadores. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. de Saúde**, [S.I.], v. 6, n. 3, p. 6-11, 2015.

NÓBREGA, H. O. S.; COSTA, A. M. P.; MARIZ, S. R.; FOOK, S. M. L. Intoxicações por Medicamentos: uma revisão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. **Revista Saúde e Ciência**, [S.I.], v. 2, n. 4, p. 109-119, 2015.

NUNES, C. R. M.; ALENCAR, G. O.; BEZERRA, C. A.; BARRETO, M. F.; SARAIVA, E. M. S. Panoramas das intoxicações por medicamentos no Brasil. **Rev. e-ciência**, [S.I.], v. 5, n. 2, p. 98-103, 2017.

OLIVEIRA, E. S.; LIBERATO, F. L. R.; ROMEU, G. A.; MORAIS, A. C. L. N. Intoxicação por opioide (metadona): relato de caso. **Rev. Saúde. Com**, [S.I.], v. 16, n. 3, p. 1946-1949, 2020.

OLIVEIRA, R. D. R.; MENEZES, J. B. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S.I.], v. 36, n. 2/4, p. 472-479, 2003.

OLSON, K. R.; ANDERSON, L. B.; BENOWITZ, N. L.; BLANC, P. D.; CLARK, R. F.; KEARNEY, T. E.; KIM-KATZ, S. Y.; WU, A. H. B. **Manual de Toxicologia Clínica**. Tradução de Denise Costa Rodrigues e Maria Elisabete Costa Moreira. Porto Alegre: AMGH, 2014. 813p.

PASSOS, A. R. O. *et al.* A importância da intervenção em acidentes por animais peçonhentos na urgência e emergência móvel. **Braz. J. Surg. Clin. Res.**, [S.I.], v. 24, n. 1, p. 08-12, 2018.

SCIVOLETTO, S.; BOARATI, M. A.; TURKIEWICZ, G. Emergências psiquiátricas na infância e adolescência. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.I.], v. 32, n. 2, p. 112-120, 2010.

SILVA, R. L. F.; SAMPAIO, P. R.; ESTEPHANIN, V. T.; LEITE, I. C. G.; BONFANTE, H. L. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas na cidade de Juiz de Fora – MG. **HU Revista**, [S.I.], v. 43, n. 2, p. 149-154, 2017.

SILVA, T. J.; OLIVEIRA, V. B. Intoxicação medicamentosa infantil no Paraná. **Rev. Visão Acadêmica**, [S.I.], v. 19, n. 1, p. 51-61, 2018.

SINITOX - **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Dados de Intoxicação Regionais (Nordeste) de 2017**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. FIOCRUZ [Acesso: 20 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-regionais>.

TAKAHAMA, C. H.; TURINI, C. A.; GIROTTO, E. Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. **Ciênc. Saúde Coletiva**, [S.I.], v. 19, n. 4, p. 1191-1199, 2014.