



Intoxicação com digoxina

Cláudia Neto¹, Carla Teixeira¹, Rosa Medeiros², Ana Paula Fernandes¹

1 - Serviço de Pediatria, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães

2 - Serviço de Cardiologia, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães

Resumo

A intoxicação digitalica intencional é um evento raro em idade pediátrica. Tal como nos adultos, doses tóxicas de digoxina podem acarretar arritmias graves e fatais. Apresenta-se o caso de uma adolescente de 14 anos que ingeriu voluntariamente 4,75 mg de digoxina (0,1 mg/kg) e 1,2 g de furosemida (24 mg/kg). Duas horas após a ingestão inicia bradicardia sinusal sustentada sintomática com necessidade de colocação de *pacemaker* endocavitário provisório. Neste caso, a intoxicação por digoxina e furosemida relegaram para segundo plano o uso de anticorpos Fab anti-digoxina, dada a sua indisponibilidade em tempo útil e a possibilidade de ocorrência de hipocaliemia grave. Assim, apesar de controverso, o *pacemaker* foi utilizado com sucesso.

Palavra-chave: digoxina, intoxicação, *pacemaker*, anticorpos anti-digoxina.

Acta Pediatr Port 2007;38(5):197-9

Intoxication with *digitalis*

Abstract

Intentional digitalis intoxication is a rare event in paediatric age. Like in the adults, toxic doses of digoxin can lead to severe and fatal arrhythmias. The authors present a 14-year-old adolescent who voluntarily ingested 4.75 mg of digoxin (95 µg/kg) and 1.2 g (24 mg/kg) of furosemide. Two hours later, she developed symptomatic sinus bradycardia with the need to place provisory intracavitary pacemaker to assure haemodynamic stability. In this report digoxin and furosemide intoxication made the use of digoxin-specific Fab-antibody-fragments a second choice, because it was not available and there was a chance of developing severe hypokaliemia. Therefore, although controverse, pacemaker was used with success.

Key-words: digoxin, intoxication, pacemaker, digoxin-specific Fab-antibody-fragments.

Acta Pediatr Port 2007;38(5):197-9

Introdução

A intoxicação digitalica intencional é um evento raro, principalmente em idades pediátricas.

A digoxina exerce a sua acção pela inibição directa da bomba Na^+/K^+ ATPase, que inibe o gradiente de concentração do processo de difusão facilitada $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$, com aumento de Ca^{++} intracelular, podendo daí sobrevir taquiarritmias. Por outro lado, os digitalicos podem, através de um estímulo vagal ou no nó aurículo-ventricular (AV), exercer um efeito cronotrópico negativo¹⁻³.

As manifestações clínicas desta intoxicação, muito dependentes da idade do doente, são geralmente inespecíficas e incluem: letargia, obnubilação, alterações de comportamento, alteração da percepção visual, náuseas, vómitos, dor abdominal e diarreia^{1,2}. As alterações cardíacas são responsáveis pela elevada taxa de mortalidade da intoxicação digitalica¹⁻⁴ e incluem qualquer tipo de arritmia. A bradicardia sinusal é mais comum em crianças pequenas¹. O bloqueio AV profundo, assistolia e fibrilhação ventricular terminal, podem igualmente ocorrer.

Apesar de raro, este tipo de intoxicação reveste-se de particular interesse, na medida em que poderá ter consequências potencialmente fatais, sendo crucial uma abordagem atempada e bem estabelecida.

Relato do caso

Adolescente do sexo feminino, 14 anos, previamente saudável, admitida no Serviço de Urgência Pediátrico, cerca de 1 hora após declarada ingestão de fármacos usados como medicação da avó: 4,75 mg de digoxina (38 comprimidos de 0,125 mg) e 1200 mg de furosemida (30 comprimidos de 40 mg). A drenagem gástrica, efectuada, pela equipa do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM), cerca de 30 minutos após esta ingestão, revelou a aparente presença de comprimidos não digeridos.

Na admissão apresentava-se consciente, colaborante, com discurso lentificado mas coerente, pupilas isocóricas e fotorreac-

Recebido: 19.09.2006

Aceite: 07.09.2007

Correspondência:

Cláudia Neto

Serviço de Pediatria, Hospital Senhora da Oliveira

Rua dos Cutileiros – Creixomil

4835-044 Guimarães

Telefone: 253540330

claudia_neto@iol.pt

tivas, apirética e hemodinamicamente estável. Apresentava náuseas e vômitos alimentares, sem abdominalgias e sem alteração do trânsito intestinal, cefaleias, palpitações ou alterações visuais. O exame objectivo era normal. O traçado electrocardiográfico revelou ritmo sinusal, frequência de 80 bpm, intervalo PR e QRS normais, sem supra ou infradesnivelementos do segmento ST.

Após contacto com o Centro de Intoxicações, foi iniciado, de imediato, tratamento sintomático com lavagem gástrica, uso de adsorventes (carvão activado) e catárticos gastrointestinais (sulfato de magnésio). O hemograma, gasometria venosa, função renal e hepática, ionograma e estudo da coagulação, realizados na admissão, foram normais. A pesquisa de substâncias de abuso na urina foi negativa.

Nas primeiras duas horas após a admissão, objectivou-se um débito urinário de 18 ml/kg/h. Posteriormente, registaram-se episódios de bradicardia sinusal sustentada, atingindo valores inferiores a 30 bpm associados a hipotensão, sem normalização da frequência cardíaca com atropina. Por não haver disponibilidade de anticorpos Fab anti-digoxina neste hospital, associado a um nível de digoxina sérico de 2,2 ng/ml (intervalo terapêutico 0,8-2,0 ng/mL), foi decidida a implantação de *pacemaker* endocavitário provisório, via veia femoral, no ventrículo direito regulado para frequências cardíacas <40 bpm e foi transferida para Unidade de Cuidados Intensivos. Analiticamente não revelou alterações, nomeadamente hidro-electrolíticas, da função renal ou do equilíbrio ácido base. Os valores de digoxina sérica foram diminuindo progressivamente e sempre em valores inferiores ao intervalo terapêutico.

Dada a estabilidade clínica e normalização dos valores de frequência cardíaca, foi decidida a remoção do *pacemaker* provisório, 24 horas após a sua colocação. Ao terceiro dia de internamento, foi transferida para o Serviço de Pedopsiquiatria do hospital de referência, que concluiu tratar-se de um comportamento apelativo. Mantém acompanhamento por esta especialidade em Consulta Externa.

Discussão

A intoxicação aguda por digitálicos, com uma dose superior a 6 a 10 mg no adulto e mais de 0,3 mg/kg na criança, sem disfunção miocárdica subjacente, constitui uma emergência médica e um desafio terapêutico, dada a possibilidade de ocorrência de arritmias graves e potencialmente fatais⁵. Neste caso clínico a adolescente ingeriu 4,75 mg de digoxina (0,1 mg/kg), apresentando apenas alterações gastrointestinais, não sendo manifestas, nas primeiras duas horas, quaisquer repercussões electrocardiográficas. Devido à inexistência de patologia cardíaca de base, as alterações electrocardiográficas, que se registaram posteriormente, consistiram, essencialmente, na inibição do nó sinusal⁶.

O tratamento precoce, para além de medidas que garantem o suporte de funções vitais, engloba procedimentos que visam evitar a absorção, promover a eliminação e contrariar, com medidas específicas e inespecíficas, os efeitos adversos da substância ingerida⁷.

É essencial uma monitorização analítica estreita, prestando especial atenção a factores que possam potenciar os efeitos deletérios da digoxina a nível do miocárdio (nível sérico de potássio, função renal e equilíbrio ácido-base)².

Até 1976, a abordagem terapêutica da intoxicação digitalica era de suporte, com eficácia limitada em intoxicações agudas severas⁶. O uso terapêutico de um antídoto da digoxina, na forma de anticorpos específicos Fab anti-digoxina, é, hoje em dia, arma terapêutica de primeira linha^{1,5}. Estes anticorpos não só anulam arritmias e defeitos de condução, potencialmente fatais, como são eficazes no tratamento da hipercaliémia e outras manifestações não cardíacas, decorrentes da intoxicação⁶.

A possibilidade de fenómenos de recorrência de toxicidade, apesar de rara, pode sobrevir em determinadas circunstâncias: dose muito elevada de digoxina ingerida, alteração da função renal ou dose muito baixa de Fab anti-digoxina administrada⁸.

O uso de *pacemaker* endocavitário temporário tem sido controverso⁹. Alguns autores defendem o seu uso em situações de bradicardias sintomáticas, no entanto, este procedimento tem sido complicado com arritmias fatais, após intoxicação digitalica aguda, com ideação suicida¹⁰.

No caso clínico apresentado, o uso de Fab anti-digoxina, apesar de equacionado, não foi uma opção terapêutica. Esta decisão assentou, essencialmente, em dois motivos: inexistência, em tempo útil, de anticorpos Fab anti-digoxina, risco de uma hipocaliémia grave decorrente da intoxicação simultânea com furosemida, assim como maior risco de recorrência de toxicidade pela possibilidade de instalação de insuficiência renal (pré-renal). A decisão do uso de *pacemaker*, apesar de controversa, surgiu como último recurso, face a uma bradicardia sustentada, refractária à atropina.

Num estudo retrospectivo¹⁰ comparando a efectividade terapêutica entre anticorpos Fab-antidigoxina e *pacemaker* temporário, conclui-se que este último associa-se, mais frequentemente, a arritmias iatrogénicas (0% vs. 36%) com aumento da taxa de mortalidade (0% vs. 13%). Estas complicações, decorrentes do uso de *pacemaker*, podem ser atribuídas a casos de intoxicação digitalica mais grave, nos quais se mostra uma resposta ventricular repetitiva facilitada, com diminuição do potencial de repouso, aumentando a actividade ectópica e automaticidade¹. No entanto, apesar da existência de dúvidas quanto à segurança, pensa-se que, em casos de intoxicação aguda ligeira ou moderada, os digitálicos têm um efeito reduzido no potencial de acção, originando maioritariamente atrasos da condução AV (bradicardias e bloqueio AV). Nestas situações, o uso de *pacemaker* parece induzir um menor grau de ocorrência de efeitos adversos^{1,10}.

Conclusão

Apesar da inexistência de estudos alargados no que respeita à intoxicação digitalica em idade pediátrica, pela raridade da sua ocorrência, a aplicação de *pacemaker* provisório, em situações de intoxicação aguda ligeira ou moderada com ideação suicida, deve ser considerada em casos de bradicardia sin-

tomática refractária a fármacos, e naquelas situações, em que os anticorpos anti-digoxina, não estejam disponíveis em tempo útil.

Referências

1. Hastreiter R, Van der Horst L, Chow-Tung E. Digitalis toxicity in infants and children. *Pediatr Cardiol* 1984;5:131-48.
2. Hougen J. Digitalis use in children: an uncertain future. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;12:37-43.
3. Eichhorn J, Gheorghiade M. Digoxin. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;44:251-66.
4. Rossi R, Leititis JU, Hagel J, Smolarz A, Brandis H. Severe digoxin intoxication in a child treated by infusion of digoxin-specific Fab-antibody-fragments. *Eur J Pediatr* 1984;142:138-40.
5. Camphausen C, Haas A, Mattke C. Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child. Case report and review of literature. *Z Kardiol* 2005;94:817-23.
6. Husby P, Farstad M, Brock-Utune G, Koller ME, Segadal L, Lund T et al. Immediate control of life-threatening digoxin intoxication in a child by use of digoxin-specific antibody fragments (Fab). *Paediatr Anaesth* 2003;13:541-6.
7. Dehghani P, Ignaszewski A. Digoxin toxicity: regaining a level of control. *Perspect in Cardiol* 2004;8:12-6.
8. Laurent G, Poulet B, Falcon-Eicher S, Petit A, Ballout J, Iovescu D et al. Anticorps antidigoxine au cours d'une intoxication digitalique sévère chez un nouveau-né de 11 jours. Revue de la littérature. *Ann Cardiol Angeiol* 2001; 50:274-8.
9. Pickett JR, Dickinson ET. Dealing with DIG: A comprehensive review of digoxin and its therapeutic and toxic effects. [updated Aug 16, 2006] Acessível em www.jems.com/jems/30-8/13172.
10. Chen JY, Liu PY, Chen JH, Lin LJ. Safety of transvenous temporary cardiac pacing in patients with accidental digoxin overdose and symptomatic bradycardia. *Cardiology* 2004;102:152-5.