

# Intoxicação por Antidepressivos Tricíclicos

**Classe toxicológica:** Antidepressivos - Bloqueadores de canais de sódio

**Nomes comerciais/Outros nomes:** Amitriptilina (Tryptanol®, Amytril®), Imipramina (Tofranil®), Clomipramina (Anafranil®), Nortriptilina (Pamelor®), Desipramina, Trimipramina, Doxepina (Quitaxon®)

## Dose tóxica:

- **Adultos:** > 10-20 mg/kg (aproximadamente > 1g em dose única)
- **Crianças:** > 5 mg/kg
- **Observações sobre variabilidade individual:**
  - Pacientes em uso crônico podem apresentar tolerância parcial
  - Cardiopatas e idosos têm maior risco de toxicidade
  - A toxicidade é dose-dependente
  - Presença de alterações prévias do sistema de condução cardíaca aumenta o risco

## Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras horas):**
  - Sedação, confusão mental, delirium
  - Taquicardia sinusal
  - Sintomas anticolinérgicos: midríase, boca seca, retenção urinária, íleo paralítico, hipertermia, rubor cutâneo
  - Hipotensão (por bloqueio alfa-1 adrenérgico e redução da contratilidade)
  - Agitação inicial (pode preceder sedação)
- **Sinais e sintomas tardios:**
  - Coma profundo
  - Convulsões (por bloqueio dos receptores GABA-A)
  - Arritmias ventriculares (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular) - ocorre em aproximadamente 4% dos casos
  - Hipotensão refratária (principal causa de mortalidade)
  - Parada cardiorrespiratória
  - Síndrome de Brugada induzida
- **Achados ao exame físico:**
  - Sinais vitais: taquicardia, hipotensão, hipertermia
  - Pupilas: midríase
  - Pele: rubor, pele seca

- Mucosas: secas
- Nível de consciência: variável (agitação até coma)
- Abdome: distensão (íleo paralítico)
- Bexiga: retenção urinária (globo vesical)

## Exames complementares indicados:

- **ECG de 12 derivações seriado** (fundamental - avaliar a cada 30-60 min inicialmente):
  - Alargamento do QRS (principal achado - QRS > 100 msec indica cardiotoxicidade)
  - Prolongamento do intervalo PR
  - Prolongamento do intervalo QT/QTc
  - Bloqueios atrioventriculares e intraventriculares
  - Em aVR: onda R' > 3 mm ou relação R/S > 0,7 (sugestivo de intoxicação)
  - Padrão de bloqueio de ramo direito
  - Taquicardia sinusal
- Gasometria arterial (avaliar acidose)
- Ionograma completo (Na, K, Ca, Cl, Mg)
- Glicemia capilar e sérica
- Ureia, creatinina
- Função hepática (TGO, TGP)
- Hemograma
- Lactato arterial
- **Observação:** A dosagem de níveis séricos de ADTs tem valor terapêutico e prognóstico limitado

## Critérios de internação:

- **Todos os pacientes com intoxicação por ADTs devem ser internados para monitorização**
- Ingestão de qualquer quantidade acima da dose terapêutica
- Presença de sintomas (mesmo leves)
- QRS > 100 msec ao ECG
- Arritmias ou alterações de condução
- Alteração do nível de consciência
- Sintomas anticolinérgicos significativos
- Hipotensão
- Convulsões
- **Critérios para UTI:**
  - QRS > 100 msec
  - Arritmias ventriculares
  - Hipotensão refratária
  - Convulsões
  - Coma (Glasgow < 8)
  - Necessidade de suporte ventilatório
  - Instabilidade hemodinâmica

## Tratamento:

- **Medidas gerais:**

- **ABCDE:** estabilização de vias aéreas, ventilação, circulação
- Monitorização cardíaca contínua obrigatória
- Acesso venoso calibroso
- Oxigenioterapia suplementar se necessário
- Suporte ventilatório se rebaixamento importante do nível de consciência (Glasgow < 8)
- **Deterioração clínica pode ser rápida, mesmo com quadro inicial estável**

- **Antídoto/Tratamento específico:**

- **Nome:** Bicarbonato de Sódio 8,4%
- **Apresentação:** Ampola de 10 mL (1 mL = 1 mEq)
- **Indicações:**
  - QRS > 100 msec
  - Arritmia ventricular (TV, FV)
  - Hipotensão refratária
  - Convulsões refratárias a benzodiazepínicos
- **Dose e administração:**
  - Adultos: 1-2 mEq/kg (1-2 mL/kg da solução 8,4%) EV em bolus rápido
  - Crianças: 1 mEq/kg (1 mL/kg da solução 8,4%) EV em bolus
- **Diluição:** Pode ser administrado puro ou diluído em SF 0,9%
- **Prescrição prática:**
  - Bicarbonato de Sódio 8,4% 10mL – Administrar 50-100 mL (5-10 ampolas) EV em bolus rápido, repetir após 5 minutos se necessário até estreitamento do QRS ou melhora da pressão arterial
  - Bicarbonato de Sódio 8,4% 10mL – Administrar 1-2 mEq/kg (1-2 mL/kg) EV em bolus, pode repetir conforme resposta clínica e eletrocardiográfica
- **Efeitos adversos do antídoto:**
  - Hipernatremia
  - Hiperosmolaridade
  - Hipocalemia (redistribuição)
  - Hipocalcemia
  - Alcalose metabólica
  - Piora da oxigenação tecidual (se uso excessivo)
- **Contraindicações:** Nenhuma contra-indicação absoluta na intoxicação por ADTs

- **Descontaminação gastrointestinal:**

- **Lavagem gástrica:** considerar se < 1 hora da ingestão e ingestão maciça
- **Carvão ativado:**
  - Dose: 1 g/kg (máximo 50 g) VO ou por SNG
  - Indicado até 2 horas após a ingestão
  - Pode ser administrado em doses repetidas (50 g a cada 4-6 horas nas primeiras 24h) devido à circulação êntero-hepática dos ADTs
  - Não administrar se rebaixamento do nível de consciência sem via aérea protegida

- **Tratamento de suporte:**

- **Hipotensão:**
  - Cristaloides (SF 0,9% 1000-2000 mL em bolus)

- Se refratária: Noradrenalina 0,05-0,5 mcg/kg/min (vasopressor de escolha)
- Pode usar Adrenalina se necessário
- **Convulsões:**
  - Benzodiazepínicos são primeira linha:
    - Diazepam 10mg/2mL – Administrar 1-2 ampolas (10-20 mg) EV lento
    - Midazolam 15mg/3mL – Administrar 0,2-0,4 mg/kg (1-2 ampolas) EV lento
  - Se refratário: Bicarbonato de Sódio
  - **Contraindicação:** Fenitoína está contraindicada (pode piorar bloqueios cardíacos)
- **Arritmias ventriculares:**
  - Bicarbonato de Sódio (primeira linha)
  - Lidocaína pode ser considerada
  - **Amiodarona está contraindicada** (prolonga QT)
- **Bradíarritmias/Bloqueios:**
  - Atropina 0,5 mg EV a cada 3-5 min (máximo 3 mg)
  - Marca-passo transcutâneo ou transvenoso se necessário
- **Agitação psicomotora:**
  - Benzodiazepínicos
  - **Contraindicação absoluta:** Flumazenil está contraindicado (pode precipitar convulsões e arritmias)

## Tempo de observação:

- **Mínimo de 6 horas** em ambiente monitorizado para pacientes assintomáticos
- **Mínimo de 12-24 horas** para pacientes com qualquer sintoma
- **Observação prolongada (24-48 horas)** se:
  - Ingestão de formulações de liberação prolongada
  - Sintomas anticolinérgicos importantes (reduzem motilidade intestinal)
  - QRS alargado ou alterações eletrocardiográficas
  - Convulsões
  - Necessidade de bicarbonato
- Monitorização cardíaca contínua durante todo o período
- ECG seriado a cada 2-4 horas inicialmente

## Critérios de alta:

- Ausência de sintomas por pelo menos 6 horas após última dose de tratamento
- ECG normal (QRS < 100 msec, sem arritmias) em pelo menos 2 ECGs seriados com intervalo de 4-6 horas
- Resolução completa de sintomas anticolinérgicos
- Sinais vitais estáveis
- Nível de consciência normal
- Ausência de convulsões
- Avaliação psiquiátrica (se tentativa de autoextermínio)
- **Orientações pós-alta:**
  - Retornar imediatamente se palpitações, tonturas, confusão mental, convulsões

- Seguimento psiquiátrico obrigatório

## Observações importantes:

- **Particularidades do manejo:**

- A deterioração clínica pode ser SÚBITA e RÁPIDA, mesmo em pacientes inicialmente estáveis
- O QRS > 100 msec é o melhor preditor de toxicidade grave
- O antagonismo muscarínico reduz a motilidade gastrointestinal, prolongando a absorção
- Grande volume de distribuição e ligação proteica limitam a eficácia de diurese forçada e diálise
- Meia-vida variável (7-58 horas)
- Circulação êntero-hepática prolonga a eliminação

- **Prognóstico:**

- Mortalidade de 2-3% mesmo com tratamento adequado
- Principal causa de morte: hipotensão refratária
- Arritmias ventriculares ocorrem em ~4% dos casos
- Se paciente sobrevive às primeiras 24 horas, prognóstico geralmente é bom

- **Complicações tardias a monitorar:**

- Recorrência de arritmias (até 48-72h)
- Rabdomiólise (se convulsões prolongadas)
- Pneumonia aspirativa
- Lesão renal aguda (por hipotensão prolongada)

- **Interações relevantes:**

- Álcool potencializa depressão respiratória
- ISRSs (especialmente fluoxetina e paroxetina) inibem metabolismo dos ADTs
- Antipsicóticos e corticoides podem potencializar efeitos

- **Ajustes em populações especiais:**

- **Gestantes:** O bicarbonato de sódio pode ser usado normalmente. Monitorização fetal se idade gestacional viável
- **Idosos:** Maior risco de toxicidade cardíaca. Menor clearance. Reduzir doses de vasopressores inicialmente
- **Insuficiência renal:** Não requer ajuste significativo (metabolismo hepático). Atenção ao bicarbonato (risco de sobrecarga)
- **Insuficiência hepática:** Metabolismo reduzido, maior risco de toxicidade prolongada. Considerar observação mais prolongada