



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



INFORMAÇÃO CLÍNICA

Convulsão por causa de intoxicação por múltiplas drogas: relato de caso



Handan Gulec*, Munire Babayigit, Aysun Kurtay, Mehmet Sahap, Fatma Ulus, Zehra Tatal e Eyup Horasanli

Kecioren Training Hospital, Ankara, Turquia

Recebido em 20 de janeiro de 2014; aceito em 5 de fevereiro de 2014

Disponível na Internet em 28 de outubro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Bupropiona;
Unidade de terapia
intensiva;
Convulsão

KEYWORDS

Bupripion;
Intensive care unit;
Seizure

Resumo O mecanismo do efeito antidepressivo de bupropiona ainda não está bem esclarecido. Contudo, seu uso no tratamento de depressão revelou ser eficaz para reduzir os sintomas de abstinência relacionados à cessação do tabagismo. Uma paciente do sexo feminino, 28 anos, com história de depressão, deu entrada no setor de emergência uma hora após a ingestão de bupropiona, quetiapina e levotiroxina em doses elevadas para cometer suicídio. Ao ser internada em unidade de terapia intensiva, estava acordada, alerta, desorientada e agitada. Após duas horas, apresentou uma crise tônico-clônica generalizada. O tratamento necessário foi administrado e nove horas mais tarde, com a estabilização hemodinâmica, o estado mental da paciente melhorou.

Bupropiona pode causar comportamentos incomuns, incluindo delírios, paranoia, alucinações ou confusão mental. O risco de convulsão é altamente dependente da dose. Queremos enfatizar a importância da lavagem gástrica precoce e da administração de carvão ativado.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Seizure due to multiple drugs intoxication: a case report

Abstract The mechanism of the antidepressant effect of bupropion is not fully understood. Besides, using it in the treatment of depression, it is found to be effective in reducing withdrawal symptoms due to smoking cessation. A 28-year-old female patient with a history of depression was admitted to emergency department an hour after ingestion of bupropion, quetiapine, and levothyroxine in high doses to commit suicide. While accepting her into the Intensive Care Unit, she was awake, alert, disoriented and agitated. After 2h, the patient had a generalized tonic-clonic seizure. The necessary treatment was given and 9h later with hemodynamic improvement, the patients' mental status improved.

* Autor para correspondência.

E-mail: handandrhandan@yahoo.com.tr (H. Gulec).

Bupropion may cause unusual behaviors such as delusions, paranoia, hallucinations, or confusion. The risk of seizure is strongly dose-dependent. We want to emphasize the importance of early gastric lavage and administration of activated charcoal.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O mecanismo do efeito antidepressivo de bupropiona não está totalmente esclarecido. É um antidepressivo monocíclico com estrutura semelhante à das anfetaminas. Não é apenas um inibidor da recaptção de dopamina, norepinephrina e serotonina, mas também uma antagonista dos receptores de nicotina.¹ Além disso, regula a atividade anticolinérgica e seu uso no tratamento de depressão é muito eficaz para reduzir os sintomas de abstinência por causa da cessação do tabagismo.² Também tem sido usada no tratamento de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), mas ainda não recebeu a aprovação da FDA para essa indicação.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 28 anos, com história de depressão, deu entrada no setor de emergência uma hora após a ingestão de 5,4 g de bupropiona, 250 mg de quetiapina e 1,4 mg de levotiroxina. Esses medicamentos foram tomados com a intenção de cometer suicídio. Lavagem gástrica foi feita e carvão ativado administrado no setor de emergência. Não houve constatação de história médica considerável. Quando foi internada em unidade de terapia intensiva (UTI), a paciente estava acordada, alerta, desorientada e agitada. Os exames revelaram: ECG 13/15, normotensão (116/79 mmHg), taquicardia (120 bpm), afebril (36 °C), normoglicemia (104 mg.dL⁻¹). Gasometria arterial revelou: pH (7,35), PCO₂ (13,8 mmHg), PO₂ (144 mmHg), BE (-22) e HCO₃ (7,7 mEq.L⁻¹). Perfusionamento de NaHCO₃ foi iniciada. Após duas horas, a paciente apresentou uma convulsão tônico-clônica generalizada e 2 mg de midazolam foram administrados.

Respiração superficial, hipotensão (83/44 mmHg) e bradicardia foram observadas. Em seguida, a paciente foi intubada com 75 mg de cetamina e 6 mg de vecurônio. Usamos cetamina para evitar o aprofundamento da hipotensão, apesar das convulsões. Para hipotensão, perfusão com 500 mL de coloides e 10 µg.kg⁻¹.min⁻¹ de dopamina foi iniciada. A paciente foi consultada sobre o uso de levotiroxina. O médico sugeriu iniciar prednisolona e propranolol quando o TSH ficou abaixo de 0,1 mUI.L⁻¹.

Nove horas depois, com melhoria hemodinâmica, o estado mental da paciente melhorou e ela foi extubada. Os parâmetros hemodinâmicos permaneceram estáveis e nenhuma anormalidade foi detectada no exame bioquímico. A paciente recebeu alta hospitalar após exame psiquiátrico alguns dias depois.

Discussão

Bupropiona foi desenvolvida em 1989 como um antidepressivo para o tratamento do transtorno depressivo maior. Em 1997, foi licenciada como adjuvante para a cessação do hábito de fumar. Acredita-se que na cessação do tabagismo a bupropiona aumenta a concentração de dopamina no núcleo acumbente.^{1,3,4} Os valores terapêuticos de pico plasmático são alcançados dentro de três horas de ingestão, com uma meia-vida média de eliminação de 21 horas. Bupropiona é extensivamente metabolizada por múltiplas vias, não apresenta via predominante.¹

Bupropiona pode causar comportamentos incomuns, como delírio, paranoia, alucinação ou confusão mental. Além disso, efeitos anticolinérgicos, como midríase e taquicardia, são raramente observados. O risco de convulsão é altamente dependente da dose, com convulsões observadas em 21% dos casos após 14 horas de ingestão de altas doses.⁵ Há relato de parada cardíaca e casos raros de óbito com a ingestão de doses de 10 g ou mais elevadas.⁶ Não há antídoto e o tratamento de apoio é a base para os tratamentos adicionais da intoxicação.⁷ Em nosso caso, bradicardia e hipotensão desenvolveram-se após convulsões extensivas e dificuldade respiratória, momento em que a paciente foi intubada. Carvão ativado e lavagem gástrica podem ser aplicados para diminuir a absorção de bupropiona se o paciente se apresentar para tratamento logo após as primeiras horas de overdose do medicamento.⁸ Queremos enfatizar a importância da lavagem gástrica precoce e da administração de carvão ativado.

As alterações no ECG geralmente melhoram espontaneamente, mas adenosina também tem sido usada. Nossa paciente apresentou taquicardia e sua frequência cardíaca era de 120-135 bpm, resolvida sem tratamento.

Nossa paciente havia ingerido 250 mg de quetiapina. Essa dose é inferior à dose tóxica do fármaco (4,5 g), mas seus efeitos colaterais (hipotensão, depressão respiratória e convulsões) foram observados. Como a dose de quetiapina não era tóxica, supomos que esses sejam efeitos colaterais comuns de bupropiona e quetiapina.

O principal tratamento para a overdose de bupropiona, quetiapina e levotiroxina são as terapias de apoio. A paciente recebeu alta no quinto dia, com terapia de apoio.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Ascher JA, Cole JO, Colin NJ, et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:395-401.
2. Richmond R, Zwar N. Reviewer of bupropion for smoking cessation. *Drug Alcohol Rev*. 2003;22:203-20.
3. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1997;337:1195-202.
4. Johnston AJ, Ascher J, Leadbetter R, et al. Pharmacokinetic optimisation of sustained-release bupropion for smoking cessation. *Drugs*. 2002;62 Suppl 2:11-24.
5. Sigg T. Recurrent seizures from sustained-release bupropion. *Int J Med Toxicol*. 1999;2:4.
6. Friel PN, Logan BK, Fligner CL. Three fatal drug overdoses involving Bupropion. *J Anal Toxicol*. 1993;17:436-8.
7. White RS, Langford JR. Sustained release bupropion: overdose and treatment. *Am J Emerg Med*. 2002;20:388-9.
8. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol*. 1997;35:721-41.