

ALTERAÇÕES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM TIOXANTÔNICO

Hélio GERMINIANI (1), Flávio Suplicy de LACERDA Júnior (2), Coriolano Caldas Silveira da MOTA (3), Miroslau Constante BARANSKI (4), Heitor Guilherme Segundo MEDINA (5)
Metry BACILA (6)

RESUMO

Utilizando como terapêutica um derivado tioxantônico — o Miracil D, por via oral, na posologia total de 100 mg por kg de peso corpóreo, e efetuando controle electrocardiográfico prévio, durante o tratamento e após seu término — os autores observaram as seguintes alterações electrocardiográficas: alargamento do QTc às expensas do achatamento da onda T, alteração difusa da repolarização ventricular e isquemia subepicárdica em face ântero-septal. Houve reversão para a normalidade das alterações electrocardiográficas observadas, em períodos de tempo variáveis, após o término do tratamento.

As alterações electrocardiográficas determinadas pelo tioxantônico e pelos antimonias tri e pentavalentes, são semelhantes. Não notaram os autores correlação clínico-electrocardiográfica nos casos estudados.

INTRODUÇÃO

Desde o início das pesquisas sobre a atividade antiesquistossomótica dos derivados da tioxantona, o Miracil D foi considerado o mais promissor dentre eles. Não obstante, goza este medicamento de grande impopularidade, decorrente da frequência e intensidade das manifestações colaterais que provoca, sobretudo nas esferas digestiva e neuropsíquica.

Tendo em conta a frequência com que a terapêutica antimonial indicada na esquistossomose influi sobre os traçados electrocardiográficos, dirigimos nossa atenção para as possíveis alterações electrocardiográficas determinadas pelo Miracil D.

A eficácia terapêutica e as demais manifestações colaterais da terapêutica pela tioxantona não serão objeto do presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODO

O material do presente estudo consta de 15 pacientes (12 homens e 3 mulheres, entre 9 e 56 anos de idade) portadores de esquistossomose mansônica, internados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Clínicas da Universidade do Paraná.

O diagnóstico clínico foi em todos eles confirmado pela positividade de exames parasitológicos de fezes pelo método de HOFFMAN, PONS & JANER e de exame microscópico

Serviço de Electrocardiografia do Hospital de Clínicas da Univ. do Paraná e Departamento de Medicina Preventiva da Fac. Med. da Univ. do Paraná. Trabalho apresentado aos VII Congressos Internacionais de Medicina Tropical e Malária (Rio de Janeiro, setembro 1963).

(1) Chefe do Serviço de Electrocardiografia do Hospital de Clínicas.

(2) Instrutor de Ensino Superior da Fac. Med. e membro do Serviço de Electrocardiografia do Hospital de Clínicas.

(3) Instrutor de Ensino Superior da Fac. Medicina.

(4) Catedrático da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

(5) Catedrático de Farmacologia.

(6) Catedrático de Bioquímica.

imediatos de fragmentos de válvulas de Houston obtidos através biopsia retal (método de OTTOLINA & ATÊNCIO). Os exames complementares citados também serviram para verificação da atividade da doença. Todos os 15 pacientes desta série apresentavam a doença em atividade antes do tratamento.

Todos os doentes deste estudo foram tratados pelo cloridrato de Miracil D (cloridrato de 1-metil-4-dietil-amino-tioxantona), em comprimidos de 200 mg de substância ativa. A dose total de uma série de tratamento de 100 mg/kg de peso corpóreo era distribuída entre 5 a 9 dias de tratamento, de conformidade com o peso dos pacientes. Administrou-se o medicamento em esquema de doses progressivamente crescentes, a fim de diminuir a frequência e intensidade das manifestações colaterais de intolerância.

Principiando com 200 mg no 1.º dia de tratamento, elevou-se a posologia de 200 mg diários, até o máximo de 400 mg do 4.º dia de tratamento em diante, dose que se repetia até completar a posologia total de 100 mg/kg de peso corpóreo.

Em todos os pacientes obtiveram-se traçados electrocardiográficos prévios ao tratamento, durante a administração do medicamento e após o término da tioxantonoterapia. O número total de traçados obtidos elevou-se a 116.

Os electrocardiogramas foram obtidos através de um electrocardiógrafo de inscrição direta, modelo Cambridge "Versa Scribe", tendo sido registradas as 12 derivações habitualmente utilizadas em electrocardiografia clínica.

ESTUDO ELECTROCARDIOGRAFICO

Obtivemos traçado normal, na vigência do tratamento, em apenas 3 pacientes, isto é, em 20% dos casos. Em 12 doentes (80% dos casos) os traçados electrocardiográficos, no decurso do tratamento, foram anormais.

As anormalidades observadas foram as seguintes:

Alargamento da sístole elétrica ventricular em 11 casos, representando 73,33%.

Alteração difusa da repolarização ventricular em 10 casos (66,66%).

Isquemia subepicárdica em 5 casos (33,33%).

Bloqueio auriculoventricular de 2.º grau, tipo 2:1 instável, em 1 caso (6,66%).

O alargamento da sístole elétrica ventricular (QTc aumentado) ocorreu precocemente às expensas do achatamento da onda T.

As alterações ocorreram a partir do 2.º dia de tratamento.

Tais alterações electrocardiográficas são inteiramente reversíveis, pois há normalização dos traçados após o término do tratamento. O prazo de normalização dos traçados varia entre 1 e 20 dias após o término do tratamento.

DISCUSSÃO

Constituem os tioxantônicos drogas esquistossomicidas que determinam efeitos secundários importantes, sobretudo em adultos de raça branca, razão que influiu decisivamente na grande redução de sua utilização clínica. Por este motivo, a tioxantonoterapia tem sido praticamente reservada ao tratamento da esquistossomose infantil, pois que as crianças toleram melhor o medicamento.

As alterações electrocardiográficas por nós observadas, são as mesmas determinadas pelos antimoniais, quer tri ou pentavalentes (GERMINIANI & col.²).

Apesar de ter sido assinalada isquemia subepicárdica em 5 pacientes desta série, nenhum deles apresentou qualquer sintomatologia de dor precordial, como já foi ressaltado anteriormente com respeito aos antimoniais (GERMINIANI & col.²).

Inferese de nosso material de estudo apresentar o Miracil D ação tóxica sobre o miocárdio, inteiramente reversível após a suspensão da medicação.

Em que pese a ausência de alterações electrocardiográficas em outras séries de autores nacionais⁴, EINHORN, FRITSCH, DWORK & SHOOKHOFF¹, em Nova York, tratando 46 crianças portorriquenhas portadoras de esquistossomose mansoni, obtiveram electrocar-

diogramas em 40 delas, e assinalaram em 7 achatamento temporário da onda T.

Achado semelhante foi registrado em 4 de 12 pacientes tratados por NOR-EL-DIN & DAWOOD³, no Egito.

CONCLUSÕES

- 1 — O cloridrato de Miracil D determina importantes alterações electrocardiográficas: alargamento da sístole elétrica ventricular, alteração difusa da repolarização ventricular e isquemia subepicárdica.
- 2 — Tais alterações evidenciam ação tóxica da droga sobre o miocárdio e neste particular não diferem as alterações observadas daquelas determinadas pelo tratamento antimonial.
- 3 — Os traçados retornaram à normalidade em períodos variáveis de 1 a 20 dias, após o término do tratamento.

SUMMARY

Electrocardiographic changes observed in patients with schistosomiasis treated with a thioxanthone derivative.

Patients with Schistosomiasis mansoni were treated with a thioxanthone derivative Miracil D, by mouth, in a total dose of 100 mg per kilogram of body weight. Electrocardiographic tracings were done before, during and

after therapy. The authors observed the following electrocardiographic changes: a QTc widening due to a T-waves flattening, diffuse alteration of ventricular repolarization and antero-septal subepicardic ischemia. The electrocardiographic alterations returned to normal in variable periods of time, after the treatment.

The electrocardiographic changes caused by the thioxanthone and by tri and pentavalent antimony compounds are alike.

The authors did not notice clinical-electrocardiographic correlation in the cases studied.

REFERÊNCIAS

1. EINHORN, A.; FRITSCH, A.; DWORK, K. G. & SHOOKHOFF, H. B. — Schistosoma mansoni infection in children. *Am. J. Dis. Child.* 104:30, 1962.
2. GERMINIANI, H.; MOTA, C. C. S.; LACERDA Jr., F. S. & BARANSKI, M. C. — Alterações electrocardiográficas observadas em pacientes submetidos a tratamento antimonial. *Arq. Bras. Cardiol.* 16:299, 1963.
3. NOR-EL DIN, G. & DAWOOD, M. — Observations on the side effects of Miracil D. *J. Egypt. Med. Ass.* 33:688, 1950.
4. PORTUGAL, O. P.; VILELA, M. P.; SOARES, M. A. & BOCANEGRA, J. — Estudos electrocardiográficos de pacientes esquistossomóticos tratados com antimoniais e tioxantonas. *Arq. Bras. Cardiol.* 2:190, 1958.

Recebido para publicação em 21 novembro 1963.