

Oclusão arterial aguda por derivados da ergotamina

Acute arterial occlusion caused by ergotamine derivatives

Edison Barreto de Souza¹, Márcia Marinho Gomes de Araújo²

Resumo

Os derivados da ergotamina compõem diversas drogas amplamente utilizadas no tratamento de ataques agudos de migrânea. A intoxicação por estas substâncias resulta geralmente de sua administração crônica, promovendo sintomas secundários ao espasmo arterial e à consequente isquemia distal. Neste artigo, é relatado o caso de uma paciente de 47 anos com diagnóstico de oclusão arterial aguda em membros inferiores secundária ao uso de derivados da ergotamina. Após a suspensão da droga e a prescrição de anticoagulantes, vasodilatadores e antiagregante plaquetário, a paciente evoluiu com melhora da dor, da parestesia e com o retorno da coloração normal e dos pulsos distais em membros inferiores.

Palavras-chave: Ergotismo, ergotamina, isquemia, insuficiência arterial, oclusão arterial.

Introdução

Desde a Idade Média apareceram as primeiras descrições da intoxicação por derivados da ergotamina. Eram descritas, naquela época, estranhas epidemias cujo sintoma característico era a gangrena das extremidades^{1,2}.

O ergot é produto de um fungo, *Claviceps purpurea*, que cresce no centeio e em outros cereais. Os componentes ativos da droga são alcaloides, todos derivados do ácido lisérgico^{3,4}. Seus efeitos colaterais são basicamente de três categorias: neurológicos – cefaleia, vertigem, psicose, convulsão e agitação; gastrointestinais – diarreia, náusea, vômito e dor abdominal em cólica; e vasculares^{2,4-7}.

Apesar das múltiplas apresentações do ergotismo, a isquemia periférica secundária ao vasoespasmo é a forma mais comum e ocorre em 0,01-0,02% daqueles doentes em tratamento com alcaloides ergóticos^{2,5}.

Os derivados da ergotamina compõem diversas drogas amplamente utilizadas no tratamento de ataques agudos de migrânea e de hemorragias pós-parto^{1,3,8}. A intoxi-

Abstract

Ergotamine derivatives include several drugs widely used in the treatment of acute migraine attacks. Intoxication by these substances generally results from chronic administration, promoting symptoms secondary to arterial spasm and the consequent distal ischemia. The authors report the case of a 47-year old patient with acute arterial occlusion in lower limbs secondary to the use of ergotamine derivatives. After drugs were suspended and anticoagulants, vasodilators and antiplatelet drugs were prescribed, the patient progressed with improvement of pain, paresthesia and return of normal skin color and distal pulses in lower limbs.

Keywords: Ergotism, ergotamine, ischemia, arterial insufficiency, arterial occlusion.

cação por estas substâncias pode ser decorrente de overdose aguda, do uso de doses terapêuticas em pacientes que apresentam reação de hipersensibilidade e, de forma crônica, em pacientes que fazem uso prolongado de doses terapêuticas^{1-3,9,10}. Entretanto, nem sempre o grau de isquemia se correlaciona com a concentração sanguínea da ergotamina⁸.

Cerca de 90% da metabolização dos compostos ergóticos é hepática, e existem múltiplos fármacos de metabolismo hepático que podem aumentar o seu potencial vasoconstritor, como macrolídeos, propranolol, sumatriptano, ampicilina, contraceptivos orais e nicotina^{2,7,8}.

O rápido desaparecimento do fármaco da circulação sanguínea e os efeitos prolongados sobre a árvore arterial sugerem que tanto a lenta separação do fármaco ao seu receptor como a presença de metabólitos ativos na circulação sanguínea prolongam o efeito vasoconstritor⁸.

Os principais efeitos farmacológicos da ergotamina são: a estimulação dos receptores α -adrenérgicos, dopami-

1. Cirurgião vascular e chefe, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel, Natal, RN.

2. Médica residente, Cirurgia Geral, Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel, Natal, RN.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.
Artigo submetido em 22.03.09, aceito em 04.06.09.

J Vasc Bras. 2009;8(3):281-284.

Copyright © 2009 by Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

nérgicos e serotoninérgicos (5-HT) e a estimulação direta do músculo liso e da atividade simpática central^{2-4,6,11,12}.

Os derivados da ergotamina podem lesar o endotélio vascular ao induzir a proliferação das células da camada arterial muscular por meio da estimulação do fator de crescimento plaquetário e, por outro lado, causam trombose e necrose da camada arterial média, que são características proeminentes da intoxicação por esta medicação^{2,4,9,11-13}. O ergotismo causa deterioração da perfusão da parede arterial seguida de fibrose parietal, estenose arterial e aneurismas nos sítios destas estenoses¹¹⁻¹³.

Os achados arteriográficos consistem em espasmo arterial, rede colateral e trombose *in situ*^{2,8,12}. O espasmo ocorre mais frequentemente no sistema arterial periférico, as extremidades inferiores são mais afetadas que as superiores e o vasoespasmo induzido geralmente é bilateral, simétrico. As estenoses arteriais mais importantes, incluindo as oclusões arteriais totais, são mais comuns nas artérias de menor calibre das extremidades^{2,8,12} (cerca de 60-70%^{2,3,5}) embora possam ocorrer nas artérias viscerais, coronárias, carótidas e oftálmicas²⁻⁵.

O objetivo do nosso estudo é relatar um caso de oclusão arterial aguda em membros inferiores como consequência do uso de tartarato de ergotamina, uma patologia pouco habitual, para que possamos estar aptos a diagnosti-

cá-la e tratá-la da melhor forma e o mais precocemente possível.

Relato do caso

Paciente de 47 anos admitida com quadro de parestesia, de início súbito, em membros superiores e membros inferiores, com 4 dias de evolução. No momento do exame, a paciente apresentava perda da força muscular em membros superiores, dor de forte intensidade em membros inferiores, abaixo do joelho, cianose de pododáctilos e ausência de pulsos distais.

Não havia história prévia de tabagismo, doença cardíaca ou claudicação intermitente, mas a paciente relatava história de migrânea, com uso crônico de tartarato de ergotamina. Foi submetida a arteriografia, evidenciando em ambos os membros inferiores: sinais de severo espasmo nas artérias femoral superficial, femoral profunda, poplítea e tronco tibiofibular (Figuras 1 e 2); artérias fibular, pediosa e arco plantar não opacificados; e artéria tibial anterior e posterior com sinais de espasmo, visualizando-se até o terço distal. A paciente foi submetida à suspensão da droga, bem como ao uso de heparina, cilostazol e buflomedil. Evoluiu bem, com melhora da dor e da parestesia em membros superiores e inferiores, retorno da coloração normal e dos pulsos distais em membros inferiores, recebendo alta hospitalar no sexto dia de internamento hospitalar.

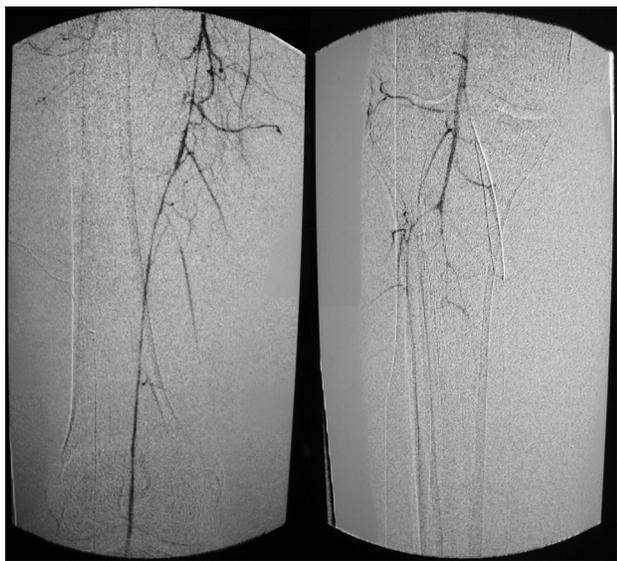


Figura 1 - Arteriografia de membro inferior direito evidenciando sinais de espasmos na artéria femoral superficial e não opacificação das artérias fibular e tibial posterior



Figura 2 - Arteriografia de membro inferior esquerdo evidenciando sinais de espasmo severo na artéria femoral superficial

Discussão

O diagnóstico de isquemia induzida por derivados da ergotamina é baseado na história clínica do paciente, em achados do exame físico e em aspectos angiográficos. Os achados de espasmo arterial, especialmente se bilateral e simétrico, devem levantar a suspeita de intoxicação por ergotamina⁴. A suspeição diagnóstica aumenta se o paciente não possui antecedentes de estados de hipercoagulabilidade, cardiopatia, disfunção hepática e/ou renal, tireotóxico-se, doença aterosclerosa ou alguma patologia associada a vasculites².

O diagnóstico diferencial se faz necessário, tendo a doença aterosclerótica oclusiva, a doença tromboembólica, as arterites, a displasia fibromuscular e o fenômeno de Raynaud sintomas vasoespásticos semelhantes ao ergotismo².

Embora o tratamento venha sendo realizado de forma empírica e com resultados variados, a suspensão imediata da droga é fundamental. O tratamento inclui desde anticoagulantes, como a heparina, vasodilatadores orais, antiagregantes plaquetários, bloqueios anestésicos, bloqueadores do canal de cálcio, oxigênio hiperbárico, até a expansão do volume intravascular^{2-6,8,10}.

Apesar de o nitroprussiato ser considerado o antídoto do ergotismo por sua potente ação na musculatura lisa dos vasos, ele é reservado apenas para casos mais graves devido a problemas de dosagem, à necessidade de bomba de infusão e a seus múltiplos efeitos colaterais^{3,6-8,14}. Mais recentemente, o uso de nitroglicerina injetável tem sido descrito como preferível devido a sua eficiência vasodilatadora associada a sua baixa toxicidade⁶.

Em publicações recentes, tem-se realizado a angioplastia percutânea como tratamento adjuvante do espasmo arterial; entretanto, devido ao risco de produzir lesões na camada íntima dos vasos, com a consequente trombose, ela deve ser evitada sempre que possível^{2,5,6}.

A duração do tratamento depende da evolução individual de cada paciente e, em caso de persistência de vasoespasmo, deve-se investigar a possibilidade de o paciente estar utilizando derivados ergotamínicos para aliviar as crises de migrânea⁸.

Conclusão

O ergotismo é uma enfermidade causada, na grande maioria dos casos, pelo uso prolongado e indiscriminado dos derivados da ergotamina no tratamento de crises agudas de migrânea. A oclusão arterial aguda por derivados da ergotamina, apesar de condição clínica incomum, deve ser atendida como diagnóstico diferencial nas síndromes isquêmicas, sobretudo em pacientes jovens sem fatores de risco cardiovasculares, ou para embolia arterial aguda.

O primeiro e mais importante passo no tratamento é a suspensão do agente causal; no entanto, a terapia vasodilatadora tem importância fundamental na melhora do quadro clínico do paciente.

O diagnóstico e o tratamento precoces se fazem necessários a fim de evitar complicações graves e potencialmente fatais.

Referências

1. Vega ME, Ortega CV, Mendoza RC, Ibarгүй GM, Rosas HB, Castillo EC. Ergotismo: ¿iatrogenia o idiossincrasia? *Rev Mex Angiol.* 1998;26:72-5.
2. Ruano-Calderón LA, Zermeño-Pohls F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol.* 2005;40:412-6.
3. Cairols MA, Giménez A, Sieyro F, Miralles M. Intoxicación ergotamínica. Dos casos de isquemia periférica. *Angiologia.* 1991;43:148-52.
4. Sandri JL, Sandri GA. Oclusão arterial aguda bilateral em mulher jovem sem fonte embolígena. *J Vasc Bras.* 2003;2:83-4.
5. Pérez Burkhardt JL. Isquemia aguda secundária a ergotismo. *An Med Interna.* 2004;21:101-2.
6. Amaral LT, Carvalho JG, Marks SG, Branco PP, Mulinari AS, Laffitte A. Insuficiência arterial periférica e isquemia miocárdica no ergotismo. Relato de caso e revisão da terapêutica. *Arq Bras Cardiol.* 1984;43:255-8.
7. Aizen B. Intoxicación por ergotamina: presentación de un caso clínico, consideraciones diagnósticas y terapêuticas. *Rev Med Urug.* 1987;3:171-4.
8. Dilmé-Muñoz JF, Barreiro-Veiguela J, Yeste-Campos M, et al. Ergotismo: revisión de la bibliografía y presentación de casos. *Angiologia.* 2003;55:311-21.
9. Pajewski M, Modai D, Wisgarten J, Freund E, Manor A, Starinski R. Iatrogenic arterial aneurysm associated with ergotamine therapy. *Lancet.* 1981;2:934-5.
10. Jeong SY, Lim ES, Shin BS, et al. Ergotism with ischemia in all four extremities: a case report. *J Clin Neurol.* 2006;2:279-82.
11. Cunningham M, de Torrenté A, Ekoé JM, Ackermann JP, Humair L. Vascular spasm and gangrene during heparin-dihydro-ergotamine prophylaxis. *Br J Surg.* 1984;71:829-31.

12. Enriquez E, Rangel A, Velasco CE, Basave MN, López Rodríguez R. Ergotismo por automedicación. Arch Inst Cardiol Mex. 2000;70:603-8.
13. Goodman GA, Rall TW. Prostaglandins, ergot, alkaloids and other drugs. Toxicolytic agents. In the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York: McGraw Hill; 1992. p. 933-51.
14. Musikatavorn K, Suteparuk S. Ergotism unresponsive to multiple therapeutic modalities, including sodium nitroprus-

side, resulting in limb loss. Clin Toxicol (Phila). 2008;46:157-8.

Correspondência:

Edison Barreto de Souza
Av. Rodrigues Alves, 861 - Tirol
CEP 59020-200 – Natal, RN
Tel.: (84) 3211-3887
Fax: (84) 3211-3829
E-mail: ebs@digi.com.br