



RELATO DE CASO

Hipertensão arterial secundária a intoxicação por mercúrio com síndrome clínico-laboratorial simulando feocromocitoma

Arterial hypertension due to mercury intoxication with clinical and laboratorial syndrome simulating pheochromocytoma

João Joaquim de Oliveira, Sandra Regina A. S. Silva *

Resumo

Um adolescente de 17 anos deu entrada no hospital com queixas de cefaléia, irritabilidade, sudorese e hipertensão arterial(HA) severa. O quadro clínico e testes bioquímicos iniciais sugeriram feocromocitoma, sendo tratado com nifedipina, clonidina e propranolol. Com informações adicionais de exposição a vapor de mercúrio, dosagens urinária e sanguínea de mercúrio confirmaram a intoxicação. O paciente recebeu terapia de quelação com dimercaprol(BAL) e penicilamina com remissão dos sintomas e normalização da HA em 2 meses.

O caso tem relevância para a prática médica devido à semelhança entre intoxicação por mercúrio e HA secundária ao feocromocitoma.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):40-43: intoxicação por mercúrio, hipertensão, síndrome do feocromocitoma.

Introdução

O mercúrio é um metal de ampla utilização em diversas indústrias. Ele se apresenta na natureza em 3 formas químicas: mercúrio elementar (vapor de mercúrio), sais orgânicos e sais inorgânicos de mercúrio. Os sais inorgânicos mercuriosos e mercurícos são usados como desinfetantes, antissépticos, pigmentos, em baterias e explosivos. Os sais orgânicos são usados nos diuréticos, inseticidas, fungicidas, em papéis e plásticos^{1,2}.

Abstract

A 17-year-old boy was admitted to hospital because of severe hypertension (200/130 mmHg), headache, irritability, sweating, etc. Initial biochemical tests suggested pheochromocytoma, being treated with nifedipina, clonidine and propranolol. On reporting exposure to mercury vapour, he underwent twenty-four-hour urine screening and measurement of blood mercury which confirmed intoxication. The patient received courses of chelation therapy with dimercaprol (BAL) and penicillamine with remission of symptoms and normalisation of hypertension after 2 months.

This case is relevant to current practice regarding similarity between mercury intoxication and hypertension secondary to pheochromocytoma.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(1):40-43: mercury intoxication, hypertension, syndrome pheochromocytoma.

O mercúrio elementar (vapor de mercúrio) é utilizado em indústrias de aparelhos eletrônicos e na extração mineral de ouro. É esta forma de mercúrio a responsável por grande número de intoxicações agudas e crônicas com graves sequelas e evoluções, às vezes, fatais^{1,3}. As pessoas de maior risco são os garimpeiros que, extraíndo o ouro de forma legal ou clandestina, não utilizam o principal meio de proteção no manuseio do mercúrio, o cadinho: instrumento que permite a purificação mineral do ouro evitando a aerosolização do mercúrio e a aspiração deste pelo aparelho respiratório.

Descrevemos um caso de intoxicação subaguda por mercúrio elementar, com graves repercussões no sistema circulatório, cuja expressão clínica mais marcante foi hipertensão arterial (HA) severa com marcadores bioquímicos de ativação simpático-adrenal, simulando a síndrome do feocromocitoma.

* Serviço de Cardiologia - Departamento de Clínica Médica
Hospital das Clínicas - FM/UFG.

Relato do Caso

L.M.S., masculino, 17 anos, branco, lavrador, natural e procedente de Minaçu-Go, foi encaminhado ao Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina/ Universidade Federal de Goiás, em maio/94 com queixas de cefaléia, tremores de extremidades, crises de sudorese e irritabilidade.

Na anamnese o paciente referia que há 2 meses tinha sido internado em outro hospital com "bronquite" e gastroenterocolite aguda caracterizadas por tosse seca, dispnéia, febre baixa, diarreia profusa, vômitos, cólica intestinal e desidratação. Houve melhora satisfatória dos sintomas digestivos, surgindo há 4 semanas, palpitações, cefaléia, insônia, irritabilidade fácil, crises de sudorese, ondas fugazes de calor, tremores de extremidades, perda de peso de 3kg/2 meses e HA não responsiva às medicações habituais. Paciente negava qualquer antecedente de HA pessoal ou familiar.

Ao exame físico, o paciente estava ansioso, irritável, tremores finos de extremidades, pele e mucosas coradas e acianóticas, com lesões eritemato-descamativas, confluentes em tronco, palmas e solas dos pés. Cabeça, pescoço e tireóide normais. Peso = 60 kg, altura = 1,71m. Aparelho cardiovascular com pressão arterial (PA) = 200/130 mmHg deitado, 180/130 mmHg em pé, 190/120mmHg sentado, frequência cardíaca 120 bpm, abdome flácido, sem dor à palpação, sem visceromegalias. Genitália normal. Exame neurológico com tremores simétricos e finos nas extremidades, hiperreflexia ++/4+ em MMSS +/4+ em MMII, força muscular normal, ataxia discreta de mão direita.

O paciente fazia uso há 2 semanas de nifedipina 40 mg/dia. Metildopa 1500 mg/dia e clortalidona 50 mg/dia.

Na visita inicial suspeitou-se de feocromocitoma. A terapêutica foi alterada para nifedipina 20 mg de 8/8 h, clonidina 0,50 mg de 12/12h e propranolol 40 mg de 8/8h, com pouca melhora das cifras tensionais.

Os exames solicitados inicialmente mostraram os seguintes resultados (Tabela 1): hemograma normal, eletroforese de proteínas no soro normal, cálcio (Ca) = 9 mg/dl, potássio(k) = 4 meq/l, sódio (Na) = 140 meq/l, ácido úrico = 6 mg/dl, glicemia = 150 mg/dl. Testes de função tireoidiana com TSH = 6 mu/ml, T4 = 8 mg/dl. T3 = 140 ng/dl, tiroxina livre = 2 ng/dl.

Metanefrinas na urina basal (15 min repouso) = 2 mg/gr/creatinina. Ácido vamil mandélico (VMA) = 15 mg/24h (urina), dopamina (urina) = 500 mg/24h, epinefrina (urina) = 70 mg/24h, norepinefrina (urina) = 206 mg/24h. Clearance de creatinina endógena = 80 ml/min, provas de função hepática (fosfatase alcalina (FA), AST, ALT, bilirrubinas) normais. Radiografia de tórax normal, eletrocardiograma normal, ecodopplercardiograma normal, ultrasonografia de abdome normal, tomografia contrastada de abdome foi normal.

Com sete dias de evolução, em face da não melhora da HA e dos sintomas, reinterrogamos o paciente que referiu

Tabela 1 - Exames antes da terapia de quelação

25.05.94		
	Paciente	Normal
Ca	9mg/dL	(9-12)
Metanefrinas/Urina*	2mg/gr/C	(< 1mg)
VMA/Urina **	15mg/24h	(< 12)
Dopamina (urina) **	500mg/24h	(65-400mg)
Epinefrina (urina) **	75mg/24h	(< 60)
Norepinefrina (urina)**	260mg/24h	(< 182)
Depuração de creatinina	80ml/min	(80-125)
Proteinúria de 24h	250mg	(< 200)

C= Creatinina, AST = Aspartato aminotransferase

ALT = Alanina aminotransferase

* Método: Cromatografia líquida de alta pressão

** Método: Cromatográfico e colorimétrico

ter manuseado mercúrio na extração mineral de ouro há 2 meses, sem equipamentos adequados de proteção. O *screening* para intoxicação por mercúrio mostrou os seguintes resultados (Tabela 2).

Tabela 2 - *Screening* para intoxicação por mercúrio antes da terapia de quelação

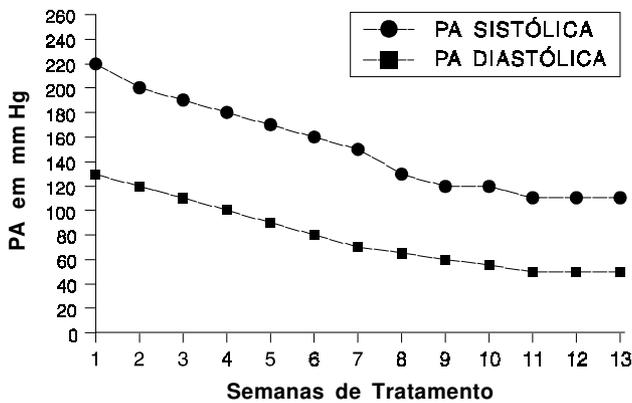
02.06.94	
Mercúrio na urina (espectrofotometria de absorção atômica)	210mg/L (normal ≤ 10mg/L)
Mercúrio no sangue (idem)	13mg/L(normal ≤ 5mg/L)

Observação: o limite de tolerância biológica para o mercúrio é até 50 mg/L no sangue.

Com o diagnóstico de intoxicação por mercúrio, foram adicionados à terapêutica anterior dimercaprol 3 mg/kg intramuscular e d-penicilamina 2g/dia via oral, alternando-se estas drogas em ciclos de 5 dias por 30 dias e espirolactona 50 mg/dia por três meses.

No final de três meses de seguimento, o paciente permanecia apenas com leves tremores de extremidades, cefaléia leve ocasional, sem relatos de convulsão, com níveis sangüíneo e urinário de mercúrio em concentrações não tóxicas. A PA gradativamente se normalizou no mesmo período com descontinuação da medicação hipotensora (figura 1). Os exames de função renal e metanefrinas na urina se normalizaram no mesmo período (Tabelas 3 e 4).

Atualmente, dezembro/94, o paciente encontra-se bem, trabalha como lavrador e faz uso apenas de clonazepan diariamente e acetaminofen para eventual cefaléia. O exame clínico cardiovascular é normal, a PA em posição supina e em pé = 120/70mmHg, o eletrocardiograma e eletroencefalograma são normais.



Evolução da PA com terapia hipotensora e de quelação:
 Semana 1 - nifedipina 20 mg/dia + clonidina 450mg/dia + propranolol 120 mg/dia
 Semana 2 - idem + BAL + d-penicilamina + espironolactona 50 mg/dia
 Semana 6 - Suspensão da terapia de quelação
 Semanas 3 a 9 - Redução gradativa da medicação hipotensora
 Semanas 11 a 13 - Espironolactona 50mg/dia. Normalização da PA.

Figura 1 - Medida semanal manual em visita ambulatorial da PA

Discussão

O mercúrio é o único metal a apresentar-se na forma líquida a 0°C. Esta sua forma física é que o torna responsável por inúmeros casos de intoxicação¹¹.

Os principais órgãos alvos da ação tóxica do mercúrio são cérebro, pulmão, rim, tubo digestivo e fígado. Por continuidade, medula óssea e sistema cardiovascular são também acometidos de forma significativa^{1,3,11,12}.

Tabela 3 - Exames após a terapia de quelação

17.08.94	
Metanefrinas/Urina	0,2mg/gr/C
VMA/Urina	7mg/24h
Dopamina (urina)	300mg/24h
Epinefrina (urina)	40mg/24h
Norepinefrina (urina)	71mg/24h
Depuração de creatinina	95ml/min
Proteinúria de 24h	120mg

No tubo digestivo, pela ação predominantemente proteolítica (sais inorgânicos) o mercúrio provoca gengivite, enterite, diarreia sanguinolenta grave e profusa, e vômitos dolorosos, podendo levar a choque e morte^{2,3,11,12}.

Por inalação (vapor) o mercúrio pode provocar letargia, inquietação, febre, taquipnéia, dor torácica e cianose.

No sistema nervoso central, a intoxicação se dá pelo vapor de mercúrio sendo o cérebro o órgão alvo mais crítico. As manifestações mais comuns são letargia, excitação, hiperreflexia, tremores de extremidades, ataxia, coreoatetose, distúrbios proprioceptivos e tendência convulsiva^{2,4,8,9,11,12}.

Nos rins a lesão básica é glomerulonefrite membranosa com síndrome nefrótica, oligúria e anúria^{8,9}.

Aspecto intrigante na ação tóxica do mercúrio é o surgimento de HA, síndrome feocromocitoma-símile, intensa ativação do sistema simpático-adrenal e elevação das catecolaminas^{4,5,9,10}.

Tabela 4 - Concentrações de mercúrio após terapia de quelação

	14/07/94	10/08/94	06/12/94
Mercúrio na urina	45mg/l	24mg/l	4mg/l
Mercúrio no sangue	4,2mg/dL	3,7mg/dL	0,2mg/dL

O mercúrio forma ligações covalentes com o enxofre, inativando enzimas sulfidrílicas e interferindo no metabolismo e fisiologia celular.

Trabalhos experimentais em cobaias mostram que o mercúrio ativa o sistema simpático com elevação sérica de adrenalina e noradrenalina, substâncias que atuam no sistema circulatório com efeitos taquicardizante, hipercinético e hipertensivo^{5,7,8}.

O caso ora descrito apresentou evolução sindrômica e laboratorial altamente sugestiva de HA secundária a feocromocitoma, com elevação de epinefrina, norepinefrina e metanefrinas na urina. Quadro sindrômico-laboratorial normalizado após terapia de quelação para mercúrio e sem seqüelas significativas para o paciente até o momento deste relato.

O caso em apreço deixa para a comunidade médica, sobretudo aquela em zonas de risco uma alerta: a intoxicação por mercúrio pode simular síndromes de diversos sistemas e aparelhos, pode ser epidêmica ou endêmica em locais de garimpo de ouro ou indústrias que empregam o metal, sem os recomendados meios de proteção. As formas insólitas de apresentação exigem um alto índice de suspeição e, conforme o órgão ou sistema afetado, pode haver evolução letal^{11,12}.

Acreditamos que o paciente L. M. S. fez inicialmente intoxicação aguda pelo mercúrio comprometendo aparelho digestivo e pulmão (diarreia e bronquite) com evolução ulterior de difícil definição diagnóstica, não fosse a procedência do paciente de região de garimpagem de ouro.

Deixamos, por último, uma sugestão para a comunidade cardiológica no sentido de estimular ensaios clínicos

em animais e ensejar pesquisas no sentido de proporcionar melhor entendimento dos mecanismos hipertensivos da intoxicação por mercúrio. Sugerimos também que nos temas e monografias de HA fosse citado o mercúrio como causa potencialmente grave e curável de HA.

Referências bibliográficas

1. Clarkson TW. The pharmacology of mercury compounds. *Annual Review of Pharmacology* 1972; 12: 375-406.
2. Aronow R. Metals and inorganic agents. In: *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*, Isted. Haddad LM, Winchester JF. (eds). Philadelphia: WB Saunders 1983: 637-643.
3. McFarland RB, Reiger H. Chronic mercury poisoning from a single brief exposure. *Oecup Med* 1978; 20:532-4.
4. Farquhar HG. Mercurial poisoning in early childhood. *Lancet* 1953; 2: 1186-7.
5. Cheek DB, Bondy RK, Johnson LR. The effect of mercurous chloride (calomel) and epinephrine (Sympathetic Stimulation) on rats: the importance of the findings to mechanisms in infantile acrodynia (Pink disease). *Pediatrics* 1959; 23:302-13.
6. Jaeger A, Tempe JD, Leroy M, Porte A, Montez JM. Acute accidental mercury vapor intoxication. *Intensive Care Medicine* 1979; 5:205.
7. Warkany J, Hubbard DM. Mercury in the urine of children with acrodynia. *Lancet* 1948; 1:829-30.
8. Bryson PD. (ed.) *Comprehensive review in toxicology*. 2ª ed. Rockville, MD: Aspen, 1989 ; 76-82.
9. Arena JM (ed.). *Poisoning: toxicology, symptoms, treatments*. 5th ed. Springfield, Il: Thomas, 1986; 114-118.
10. Eatmond CJ, Holts . A case of acute mercury vapour poisoning. *Postgrad Med J* 1975; 51:428-30.
11. Vroon FQ, Greer M. Mercury vapour intoxication. *Brain* 1972; 95: 305-18
12. World Health Organisation. *Recommended Health - Based limites in occupational exposure to heavy metals*. WHO Tech Rep Ser, 1980.

Endereço para correspondência:

Dr. João Joaquim de Oliveira
Rua R-4, Qd R-6 Lt-10, Setor Oeste
CEP 74125-060 - Goiânia - Go.