

**IMIPRAMINA NA PERICARDITE****1-PERGUNTA DE AVALIAÇÃO**

A imipramina é eficaz para o tratamento da pericardite com base na literatura médica especializada?

**2- DA TECNOLOGIA ANALISADA****Imipramina****2.1-Indicação prevista em bula**

De acordo com os fabricantes deste medicamento em sua respectiva bula, autorizada pela ANVISA, a imipramina está indicada para todas as formas de depressão, incluindo as formas endógenas, orgânicas e psicogênicas e a depressão associada com distúrbios de personalidade ou de alcoolismo crônico, transtornos do pânico e condições dolorosas crônicas.<sup>01</sup>

**2.2-Contra-indicações**

A imipramina é contra-indicada em pacientes com hipersensibilidade à imipramina ou a qualquer outro componente da fórmula ou pacientes com hipersensibilidade a antidepressivos tricíclicos da classe das dibenzazepinas. Também é contra-indicado a coadministração com inibidores da MAO, linezolida, e no infarto do miocárdio recente.<sup>01,02</sup>

**2.3-Precauções relacionadas ao uso imipramina**

Recomenda-se cautela quanto ao seu uso em pacientes idosos que são mais suscetíveis aos efeitos adversos anticolinérgicos (por exemplo, delírio, íleo paralítico), neurológicos, psiquiátricos e cardiovasculares (por exemplo, hipotensão ortostática) efeitos adversos dos antidepressivos tricíclicos. A função cardíaca e eletrocardiograma (ECG) devem ser realizados durante o uso de imipramina nesses pacientes. Devido sua metabolização hepática e sua capacidade de se acumular nos rins, esse medicamento deve ser usado com cautela em pacientes hepatopatas e com insuficiência renal.<sup>1,2</sup>

Todos os pacientes, principalmente crianças e adolescentes devem ser monitorados quanto à piora do quadro clínico depressivo, pois, estudos demonstram que esse fármaco eleva a ideação suicida.<sup>1,2</sup>

Pacientes com distúrbios cardiovasculares, especialmente os portadores de insuficiência cardiovascular, distúrbios de condução (ex.: bloqueio atrioventricular graus I a III) ou arritmias devem ser monitorados se estiverem utilizando a imipramina, pois o mesmo pode precipitar insuficiência cardíaca.<sup>1,2</sup>

## **2.4-Efeitos adversos.**<sup>1,2</sup>

- a) **Efeitos cardiovasculares:** Pode causar enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, bloqueio cardíaco, precipitação de insuficiência cardíaca congestiva, alterações de ECG, hipotensão ortostática, hipertensão, taquicardia.
- b) **Efeitos dermatológicos:** descoloração da pele, rubor, fotossensibilidade.
- c) **Efeitos gastrointestinais:** são descritos língua negra, colite, diarreia, dor epigástrica, perda de apetite, náuseas e vômitos, íleo paralítico, inchaço da parótida, estomatite, xerostomia.
- d) **Efeitos neurológicos:** acatisia, astenia, isquemia cerebral, mioconia, sonolência, tonturas.
- e) **Efeitos psiquiátricos:** paranóia, comportamento agressivo, agitação, delírios, ideação suicida, agravamento da depressão, mania, hipomania.
- f) **Efeitos endócrinos e metabólicos:** o uso de imipramina pode acarretar problema de peso corporal, transtorno de regulação da glicose (hipo ou hiperglicemia), galactorrêia, ginecomastia, hipertireoidismo e síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético.
- g) **Efeitos hematológicos:** o uso de imipramina pode ocasionar depressão da medula óssea e trombocitopenia imune.

## **3. INFORMAÇÕES SOBRE A PATOLOGIA**

### **3.1. Pericardite**

O pericárdio é um saco fibroelástico feito de camadas visceral e parietal separadas por um espaço, a cavidade pericárdica.<sup>3</sup>

A pericardite refere-se à inflamação do saco pericárdico, e pode ser aguda ou recorrente. Os principais sintomas da pericardite aguda são dor torácica, atrito pericárdico, generalizado ou elevação do segmento ST côncava para cima no eletrocardiograma (ECG), e em forma de sela

derrame pericárdio. Pelo menos duas destas características deverão normalmente estar presentes para fazer o diagnóstico.<sup>3</sup>

Além disso, esta patologia pode apresentar-se numa variedade de formas, dependendo da etiologia subjacente. Pacientes com uma etiologia infecciosa podem apresentar sinais e sintomas de infecção sistêmica, como febre e leucocitose. Etiologias virais, em particular, podem ser precedidas por sintomas respiratórios ou gastrointestinais. Os pacientes com uma doença auto-imune ou doença maligna conhecidas podem apresentar sinais ou sintomas específicos para seu distúrbio subjacente.<sup>4</sup>

A pericardite recorrente refere-se a uma síndrome em que pericardite aguda reaparece após o agente que originou a pericardite aguda desapareceu ou deixou de estar ativo, manifestada por recorrência dos sintomas da pericardite aguda; no entanto, a característica predominante de pericardite recorrente é geralmente dor no peito, e outras manifestações clínicas de pericardite aguda podem não estar presentes. A recorrência de sintomas pode ser em qualquer ponto após o desaparecimento dos sintomas da pericardite aguda, mas ocorre normalmente após semanas ou meses mais tarde. Geralmente há um período definido de forma arbitrária de seis semanas a partir do ataque inicial. Casos em que os sintomas persistem por mais de seis semanas são considerados "pericardite incessante"<sup>3,4</sup>

Estudos epidemiológicos são escassos, e a incidência e prevalência exata de pericardite aguda são desconhecidas. No entanto, acredita-se que pericardite aguda ocorre de 0,1 a 0,2 por cento dos pacientes hospitalizados e 5% dos doentes internados no Serviço de Urgência por dor torácica não-isquêmica. A taxa de recorrência (pericardite recorrente), que na maioria dos casos tem origem auto-imune, também é desconhecida, mas pode ser de 15% a 30% nos pacientes não tratados com colchicina.<sup>5,6</sup>

### **3.1.1. Tratamento da Pericardite**

Em casos de pericardite, devido a uma causa identificável (por exemplo, infecção bacteriana ou malignidade), a administração é focada sobre a doença. Para a maioria dos pacientes com pericardite idiopática ou viral aguda, recomenda-se terapia de combinação com colchicina e AINEs, podendo ser ibuprofeno, ou indometacina.<sup>7</sup>

Para pacientes com pericardite aguda que ocorre dentro de dias após um infarto do miocárdio (MI), sugere-se a aspirina mais colchicina.<sup>7</sup>

A corticoterapia sistêmica deve ser restrita a pacientes com pericardite devido a doença do tecido conjuntivo, autorreativa pericardite (imuno-mediada), pericardite urêmica que não responder à diálise, e para pacientes que têm contra-indicações para terapia de antiinflamatórios não

esteróide (AINES) . Terapia de glicocorticóide também é usado para pacientes com pericardite idiopática ou viral que é refratário à terapia de combinação com AINEs e colchicina.<sup>7</sup>

#### **4-EVIDÊNCIA**

As evidências apresentadas a seguir são provenientes de busca por revisões sistemáticas e meta-análise nas bases: PubMed, Cochrane Library e Micromedex(drugdex) e na base *up to date*.

A metodologia de busca e demais critérios e filtros utilizados nesta etapa encontram-se nos anexos A e B deste parecer.

##### **4.1 Evidências do uso de imipramina para a pericardite**

Nas bases Pubmed e Cochrane ao correlacionar o uso de imipramina para pericardite não foram encontrados nenhum estudo. Na base de dados bireme, encontrou-se um estudo de caso, publicado em 2009, intitulado como “*Pleuropericarditis provavelmente inducida por imipramina*” envolvendo uma mulher de 52 anos que provavelmente desenvolveu pericardite após o uso de imipramina.<sup>8</sup> Na base UP-TO-DATE, assim como, na bula do fabricante autorizada pela ANVISA, a imipramina nem sequer é citada para o tratamento de pericardite.

#### **5-CONCLUSÕES**

De acordo com a pesquisa realizada, a imipramina não possui nenhuma indicação para pericardite.

#### **6-RECOMENDAÇÃO**

Pelo exposto, não recomendamos sua incorporação na RESME.

#### **7-REFERÊNCIAS**

- 1- ANVISA. Bulário eletrônico. Tofranil®.Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/firmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=480232015&pIdAnexo=2406904](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=480232015&pIdAnexo=2406904). Acesso em: 06.05.2015

- 2- MICROMEDEX Healthcare Series. Drugdex. IMIPRAMINA Mechanism of Action / Pharmacology/Therapeutic Uses/Precautions/Contraindications/Drug Properties/Comparative Efficacy / Evaluation With Other, 2015.
- 3- Imazio H, Demichelis B, Parrini I, et al. Tratamento de hospital-dia de pericardite aguda: um programa de gestão para a terapia ambulatorial. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1042. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation-of-acute-pericarditis?source=search\\_result&search=pericardite&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation-of-acute-pericarditis?source=search_result&search=pericardite&selectedTitle=1~150). Acesso em 06.05.2015.
- 4- Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericardite. Lancet 2004; 363: 717. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. N Engl J Med 2003; 349:684.
- 5- Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. Circulation 2014; 130:1601.
- 6- **Recurrent pericarditis** <http://www.uptodate.com/contents/recurrent-pericarditis?source=machineLearning&search=pericardite&selectedTitle=3~150&sectionRank=4&anchor=H2802311#H2802311>
- 7- UP-TO-DATE. Treatment of acute pericarditis. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-pericarditis?source=machineLearning&search=pericardite&selectedTitle=2~150&sectionRank=2&anchor=H12602735#H12602735>. Acesso: 06.05.2015.
- 8- La Peña A.D, Reuelta J.R, Casado H.S, Montero L.C. pleuropericarditis provavelmente inducida por imipramina. Psiquiatr. Biol. 2009;16(4):179-80

## 8-ANEXOS

### A-ESTRATÉGIA DE BUSCA

### B-SISTEMATIZAÇÃO DE ESTUDOS SELECIONADOS

## Conflito de interesse

A equipe de revisão técnica declara não ter nenhum conflito de interesse com relação ao medicamento aqui estudado.

**Coordenação do trabalho:** Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT).

**Equipe de trabalho:**

Andrea Roledo Dias; Dorlene Goes Fernandes; Fernando Augusto Leite de Oliveira; Helder Cássio de Oliveira; Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Lucí Emilia Grzybowski de Oliveira; Luisa Daige Marques; Neyres Zínia Taveira de Jesus.

**Revisão Técnica:** Helder Cássio de Oliveira; Andrea Roledo Dias.

**Consultora técnica:** Andrea Roledo Dias.

Anexo A- Estr�tica de busca- Imipramina x Pericardite				
Data da busca	Descritores	Base	N� de Estudos Encontrados	N� de Estudos selecionados
06 de maio de 2015	("Imipramine"[Mesh]) AND "Pericarditis"[Mesh]	Pubmed	0	0
06 de maio de 2015	pericarditis imipramina	Cochrane	0	0
06 de maio de 2015	pericarditis imipramina	Bireme	01 La Pe�a A.D, Reuelta J.R,Casado H.S,Montero L.C. pleuropericarditis probablemente inducida por imipramina. Psiq Biol. 2009;16(4):179-80	01

Anexo B- sistematização dos estudos					
Estudos	Objetivo do estudo	Desfechos utilizados	Comparadores	Resultados	Conclusões
La Peña A.D, Reuelta J.R,Casado H.S,Montero L.C. pleuropericarditis probablemente inducida por imipramina. Psiq Biol. 2009;16(4):179-80	Estudo de caso correlacionando imipramina como causador da pericardite em uma mulher de 52 anos	pericardite	impramina	Possível correlação como sendo um efeito adverso da imipramina	Possível correlação como sendo um efeito adverso da imipramina