

Pneumonite por amiodarona- -um caso clínico

Amiodarone pneumonitis

A clinical case report

Nuno Germano*, Maria do Carmo Catarino**, Rogélia Paula Mendonça***

Resumo

A amiodarona é um fármaco anti-arrítmico com muitos efeitos adversos, apesar da dose habitual de manutenção ser baixa (200 mg/dia). Dos efeitos adversos menos frequentes destaca-se a pneumonite de hipersensibilidade, pela sua gravidade que motiva interrupção da terapêutica, podendo, inclusive, conduzir à morte.

Apresentamos um caso clínico de um doente que, estando submetido, há cerca de um ano, a terapêutica com amiodarona, desenvolveu um quadro clínico de pneumonite de hipersensibilidade.

Efectuou-se tratamento com suspensão da amiodarona e corticosteróides sistémicos, devido à gravidade das lesões pulmonares. A evolução clínica foi óptima, com regressão quase completa das lesões pulmonares.

Palavras chave: amiodarona, pneumonite de hipersensibilidade

Abstract

Amiodarone is an anti-arrhythmic drug that causes many side effects, even when used in low doses (200mg/day). The most important non-cardiologic side effect is hypersensitivity pneumonitis.

We present a clinic case of a man, treated with amiodarone for one year, who was admitted with a hypersensitivity pneumonitis.

The patient was treated with systemic corticosteroids and amiodarone was suspended, due to the severity of the pulmonary lesions. He had a favourable evolution with regression of the lesions.

Key words: amiodarone, hypersensitivity pneumonitis

Introdução

A Amiodarona, derivado do Benzofurano, é um dos principais anti-arrítmicos mais utilizados nas arritmias supra-ventriculares e ventriculares. Aproximadamente 80% dos doentes submetidos a terapêutica com este fár-

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

*** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

Serviço de Medicina e Doenças Infecciosas

Hospital de Curry Cabral, Lisboa

Recebido para publicação a 10/12/01

maco desenvolvem efeitos adversos¹.

A toxicidade pulmonar é dos efeitos adversos não cardiológicos o mais grave e que mais motiva a interrupção da terapêutica, ocorrendo em cerca de 2 a 17% dos doentes². Este efeito adverso depende da dose diária utilizada, sendo pouco significativo para doses inferiores a 400 mg/dia³.

Caso clínico

P.S., sexo masculino, 83 anos, raça caucasiana, natural e residente em Santarém, reformado de merceeiro e internado no dia 7/10/2000, por dispneia para pequenos esforços e astenia marcada.

Tratava-se de um doente hipertenso com dispneia para grandes esforços desde há 10 anos e que, desde um mês antes do internamento, referia agravamento da dispneia para pequenos esforços e astenia marcada.

Negava febre, perda de peso, tosse, expectoração, diaforese nocturna, ortopneia, dispneia paroxística nocturna, nictúria ou edema dos membros inferiores. Negava ainda contacto com aves, poeiras de moagem de cereais / serração de madeiras, pesticidas ou outros produtos químicos tóxicos.

Tinha como antecedentes pessoais, Hipertensão arterial diagnosticada há 25 anos, Insuficiência cardíaca por cardiopatia hipertensiva/isquémica, desde há 10 anos, Prostactomia parcial há três anos por hipertrofia benigna da próstata, Fibrilhação auricular crónica diagnosticada há 18 meses e colocação de Pace-Maker há cerca de 12 meses. Encontrava-se medicado em ambulatório com: Dinitrato de isossorbido retard 20 mg /dia, Furosemido 20 mg/dia, Captopril 25 mg de 8/8 horas, Ácido acetilsalicílico 100 mg/dia e Amiodarona 200 mg/dia (desde há um ano).

Do exame objectivo à entrada destacava-se apirexia, pressão arterial elevada (190/106 mmHg); frequência respiratória de 12 ciclos por minuto em repouso; 1º e 2º sons cardíacos arrítmicos; murmúrio vesicular mantido e simétrico e ferveores subcrepitantes dispersos nos campos pulmonares.

Dos exames complementares de diagnóstico, realizados à entrada, salientava-se analiticamente uma Leucocitose de 11.300 com neutrofilia de 78% (*Quadro I*), um padrão de intersticial micro nodular difuso, na telerradiografia do tórax (Fig. 1) e, no electrocardiograma, períodos de ritmo de Pace-maker com uma frequência cardíaca de +/- 90 bpm, extra-sístoles supraventriculares ocasionais e infradesnívelamento de ST em DI, V5, V6.

Foram admitidos como diagnósticos: infecção bronco pulmonar e insuficiência cardíaca descompensada, iniciando-se terapêutica com ceftriaxone 2g/dia, durante 10 dias, mantendo-se a terapêutica que o doente fazia em ambulatório. Houve melhoria clínica, apresentando dispneia para médios esforços e regularização das alterações analíticas, mantendo, no entanto, as mesmas alterações na telerradiografia do tórax.

Hemoglobina: 14,7 g/dl	Ureia: 48 mg/dl
Eritrócitos: 5.360.000	Creatinina: 1,5 mg/dl
Leucócitos: 11.300	Na+: 132 meq/L
Neutrófilos: 78%	K+: 4.6 meq/L
Linfócitos: 15%	TGO: 11 U/L
Monócitos: 6%	TGP: 3 U/L
Eosinófilos: 1%	Bilirrubina: 0.4 U/L
Basófilos: 0%	Fosfatase alcalina: 87 U/L
Plaquetas: 297.000 /uL	LDH: 480 U/L

Perante este quadro clínico foram então colocadas as seguintes hipóteses de diagnóstico: disseminação linfagítica de carcinoma e pneumonite intersticial por Amiodarona.

Realizou uma tomografia axial computadorizada (TAC) do tórax, que revelou existência de alveolite com envolvimento centrolobular, bronquiolite e adenomegalias mediastínicas com cerca de 1,5 cm de diâmetro (Fig. 2). Foram doseados os marcadores tumorais para neoplasias pulmonares, sendo o CEA de 9,2 e o CA 125 de 74. Foi de seguida submetido a uma broncofibroscopia, para exclusão de lesões tumorais e caracterização do processo inflamatório sugerido pela TAC do tórax, com uma biopsia brônquica distal e lavado broncoalveolar (LBA). Estes exames revelaram, respectivamente, uma árvore brônquica sem alterações e um infiltrado inflamatório crónico ligeiro do córion com retalhos de epitélio brônquico sem lesões atípicas. Fez-se ainda exame cultural do LBA para fungos e micobactérias, que foi negativo.



O diagnóstico definitivo estabelecido foi o de Pneumonite Intersticial por Amiodarona.

Para melhor caracterização do quadro clínico foram realizadas provas de função respiratória, onde se verificou uma diminuição da difusão do CO, alteração compatível com o diagnóstico. Estudaram-se os diferentes órgãos-alvo da toxicidade pela amiodarona, apresentando o doente depósitos deste fármaco em ambas as córneas (Fig. 3), não tendo quaisquer alterações da função tiroideia.

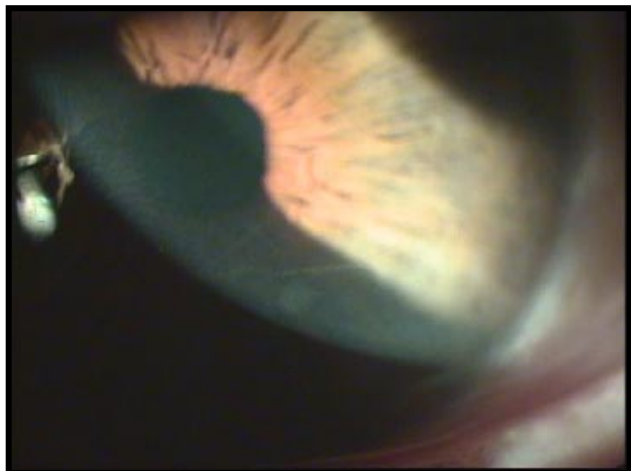
O tratamento instituído foi a suspensão da amiodarona, corticoterapia com prednisolona 30 mg PO/dia, protecção gástrica com omeprazol 20mg PO /dia e manutenção da restante terapêutica para a hipertensão arterial e cardiopatia isquémica.

A resposta clínica após um mês de terapêutica foi ótima, com melhoria significativa das alterações observadas na TAC torácica (Fig. 4). Iniciou-se a desabitação da corticoterapia, com redução gradual da dose de prednisolona. Cinco meses após o início do tratamento o doente apresentava dispneia para grandes esforços, provas de função respiratórias sobreponíveis às realizadas no início do tratamento e TAC torácica com redução acentuada das alterações observadas no início do tratamento. Nesta altura a dose de prednisolona era já de 5 mg PO/dia, tendo sido suspensa.

O doente acabou por falecer em Março de 2001, no seu domicílio, por provável Enfarte Agudo do Miocárdio.

Discussão

Estão descritos na literatura poucos casos de toxicidade pulmonar por amiodarona em doentes com doses diárias inferiores a 400 mg. No caso do nosso doente poder-se-iam encontrar alguns factores de risco que justificassem este quadro clínico, tais como a idade avançada e a insuficiência cardíaca por cardiopatia hipertensiva/isquémica.



A apresentação clínica consiste, na maioria dos casos, em dispnéia para esforços, febre pouco elevada e tosse seca, sendo difícil o seu diagnóstico, pela sua semelhança com outras patologias como a insuficiência cardíaca, infecções bacterianas, tuberculose ou outras alveolites. Os exames complementares de diagnóstico mais úteis no diagnóstico desta entidade são a TAC torácica, onde se observa um padrão de alveolite, e as provas de função respiratória, constatando-se uma redução da difusão do CO.

A suspensão do tratamento com a amiodarona é efectivo no desaparecimento das queixas, bem como das lesões histológicas, no entanto, nos doentes com doses mais elevadas ou com terapia prolongada por vários anos esta medida é insuficiente⁴. A corticoterapia está indicada nas lesões pulmonares extensas com redução da difusão do CO.

Nos doentes idosos submetidos a tratamento com amiodarona, especialmente naqueles com doses diárias superiores a 200 mg, deverá ser realizado um follow-up com telerradiografia do tórax de 6 em 6 meses.

Bibliografia

1. Podrid PJ. Amiodarone: reevaluation of an old drug. *Ann Intern Med* 1995;122:689-700.
2. Daniel H. Miller MA. Parker R. Doering P. Pieper JA. Optimal management of amiodarone therapy: efficacy and side effects. *Pharmacotherapy* 1998; 18(6 Pt 2): 138S-145S.

3. Ben-Noun. Drug-induced respiratory disorders: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000; 23(2):143-164.
4. Miller JM. Zipes DP. Management of the patient with cardiac arrhythmias. In: Braunwald E. Zipes DP. Libby P. eds. *Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2001: 700-766.