

José Cerqueira Dantas *
Jusselino Pinheiro Neto **
Waldyr Pinheiro Sampaio ***

Pneumonia intersticial associada ao uso de amiodarona. Relato de caso

Descreve-se o caso de um paciente que, após o uso de altas doses de amiodarona (800 mg/dia) durante 4 meses, desenvolveu comprometimento pulmonar difuso (pneumonia intersticial).

Dotada de potente ação antiarrítmica, a amiodarona (droga derivada do benfurano, com uma estrutura química semelhante à da tiroxina) apresenta, isolada ou associada a outros antiarrítmicos, uma eficácia clínica de aproximadamente 70% no tratamento da taquicardia ventricular recorrente ou fibrilação ventricular, resistentes a outros antiarrítmicos¹.

Atuando sobre vários pontos da eletrofisiologia do coração, promovendo sobretudo aumento do período refratário ventricular e dos intervalos átrio-feixe de His-ventrículo, a amiodarona impede a recorrência de taquicardia ventricular espontânea, embora crises de taquicardia ventricular possam ser induzidas eletricamente durante os estudos eletrofisiológicos².

Alguns efeitos adversos têm sido relacionados com o uso contínuo por mais de 3 meses de amiodarona, embora em poucos casos tenha sido necessária a interrupção do uso da droga. O mais freqüente de tais efeitos, ocorrendo em dois terços dos pacientes, manifesta-se sob a forma de microdepósitos lineares subepiteliais corneanos, não havendo, entretanto, modificações da acuidade visual³.

Náuseas, alterações hepáticas (aumento dos níveis séricos de desidrogenase láctica) sem repercussões funcionais associadas, fadiga e astenia, despigmentação cutânea, hipo ou hipertireodismo e bradicardia também têm sido descritos como efeitos adversos do uso de amiodarona⁴.

A possível associação do uso de amiodarona com o desenvolvimento de lesões pulmonares difusas foi sugerida em duas publicações recentes^{4,3}.

A finalidade deste trabalho é relatar um caso onde parece existir relação de causa e efeito entre a amiodarona e o

desenvolvimento de lesões pulmonares difusas.

Apresentação do caso

Homem de 65 anos, fumante, portador de rinite alérgica, apresentou dor precordial típica por 20 minutos, sendo internado em Unidade de Terapia Intensiva com diagnóstico clínico e eletrocardiográfico de insuficiência coronária aguda.

O ECG mostrava isquemia infero lateral com extra-sístoles supraventriculares e ventriculares e ventriculares freqüentes. Radiografias de tórax não mostraram anormalidades. No 2.º dia de internação o paciente apresentou tonturas. O ECG revelou dissociação atrioventricular, com freqüência ventricular de 36 bpm, refratária ao uso de atropina (2 g, via venosa). Foi, então, instalado marca-passo cardíaco externo.

No 3.º dia de internação, o paciente desenvolveu ritmo sinusal, com freqüência cardíaca de 100 bpm. Nessa ocasião, foram prescritos amiodarona (800 mg/dia), dinitrato de dianidro - sorbitol (120 mg/dia) e dipiridamol (450 mg/dia).

No 6.º dia de internação, o enfermo recebeu alta hospitalar, com a medicação acima. Radiografias do tórax realizadas nessa data eram normais.

Quatro meses após a alta hospitalar o paciente, até então com a mesma medicação e sem queixas, apresentou adinamia, tosse seca e dispnéia moderada. Radiografias do tórax revelaram comprometimento pulmonar difuso determinado por densidades estriadas grosseiras de aparência fibrótica (fig. 1). O exame clínico

* Professor-Adjunto de Radiologia da Faculdade de Medicina da UFPI.

** Professor-Adjunto de Cardiologia da Faculdade de Medicina da UFPI.

*** Cardiologista da Casamater.



Fig. 1 - Comprometimento pulmonar difuso determinado por opacidades estriadas grosseiras, de aparência fibrótica. As lesões simétricas predominam em regiões paraiilares e basais (setas). Ausência de aumento cardíaco e de derrame pleural.



Fig. 2 - Nítida redução da extensão e de densidade das opacidades pulmonares, sobretudo nas bases (setas).

não revelou alterações além de bradicardia (50 bpm). Exames do sangue periférico foram normais. A dose de amiodarona foi então reduzida para 200 mg/dia. O paciente tornou-se assintomático e radiografias do tórax, realizadas com intervalos de 3 e 6 meses, mostraram resolução gradual das lesões pulmonares (fig. 2 e 3).

Dois anos após a internação, o paciente apresenta-se assintomático, com frequência cardíaca de 80 bpm e teste ergométrico negativo, com boa resposta clínica e eletrocardiográfica. Encontra-se em uso diário de amiodarona (200 mg/dia), dinitrato de dianidro - sorbitol (120 mg/dia) e dipiridamol (450 mg/dia). Radiografias de tórax atuais não apresentam quaisquer anormalidades.

Comentários

Efeitos adversos do uso de medicamentos são responsáveis por 5% das admissões hospitalares, ocorrem em



Fig. 3 - Transparência pulmonar normal. Resolução completa das lesões vistas nas radiografias anteriores.

18% dos pacientes hospitalizados, contribuem com 3% dos óbitos hospitalares e podem, com relativa frequência, envolver os pulmões⁶. Dentre os diversos padrões de alterações pulmonares induzidas por medicamentos, as apresentadas pelo presente caso podem ser classificadas no grupo dos pneumonites intersticiais difusos. O hexametônio e o busulfan são as drogas que classicamente provocam tais lesões, promovendo infiltrados periilares, por edema pulmonar intersticial com organização fibrinosa dos septos alveolares e aparecimento de pneumócitos do tipo II.

No acompanhamento de 45 pacientes sob medicação contínua e prolongada com amiodarona, Heger e col.¹ encontraram 3 casos em que houve o desenvolvimento de lesões pulmonares, caracterizadas por infiltrados intersticiais difusos. Dois desses pacientes eram portadores de insuficiência cardíaca grave, e faleceram. No terceiro paciente, as lesões pulmonares desapareceram após interrupção do uso de amiodarona. Em todos os casos, as alterações histopatológicas foram semelhantes: septos alveolares espessados, contendo fibroblastos em abundância e intensa deposição de colágeno; os pneumócitos, recobrando os espaços alveolares, eram multinucleados e hiperplásticos.

Percebe-se assim que, nos poucos casos relatados na literatura^{4,6}, os portadores de opacidades pulmonares difusas surgidas durante o uso de amiodarona apresentavam insuficiência cardíaca congestiva. Nesses pacientes, as alterações radiológicas pulmonares poderiam, talvez, corresponder a formas de organização fibrótica de edema pulmonar crônico de origem cardíaca, sendo difícil determinar a participação da amiodarona no desenvolvimento de tais lesões. Entretanto, no caso que apresentamos, podemos suspeitar da participação isolada da amiodarona no desenvolvimento de um quadro clínico e radiológico de alveolite fibrosante, podendo-se supor a existência de relação dose e efeito: as lesões manifestaram-se após 4 meses de uso contínuo de 800 mg de amiodarona, resolvendo-se gradualmente, após a redução da dose para 200 mg/dia.

Consideramos, portanto, recomendável que, em pacientes sob o uso de amiodarona sejam realizadas radiografias do tórax 3 a 4 meses após o início da medicação. Além disso, o emprego de doses terapêuticas prolongadas inferiores a 300 mg/dia poderia reduzir os riscos de efeitos adversos pulmonares.

Summary

Amiodarone is an effective drug for long-term therapy of recurrent ventricular tachyarrhythmias. Side effects have been described: nausea, weakness, corneal deposits, transitory hepatic-enzyme abnormalities, hypo- or hyperthyroidism, skin discoloration and bradycardia.

Recent publications have suggested that amiodarone could induce pulmonary fibrosis. The authors report a case of a patient who developed diffuse pulmonary disease, after four months of amiodarone therapy (800 mg daily).

Referência

1. Heger, J. J.; Prystowsky, E. N.; Jackman, W. M. -Amiodarone: Clinical efficacy and electrophysiology during long-term therapy for recurrent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 305: 539, 1981.
2. Finerman, W. B., Jr.; Peter, T.; Mandel, W. J. -Studies on the electrophysiologic effects of amiodarone in man. *Circulation*, 152 (suppl. 3): 62, 1980 (resumo).
3. Groh, W. C.; Kaster, J. A.; Josephson, M. E.; Farshidi, A.; Spielman, S. R.; Michelson, E. L. - Recurrent sustained ventricular tachycardia. *Circulation*, 152 (suppl. 3): 62, 1980.
4. Toussaint, D.; Pohl, S. - Aspect histologique et ultrastructure des dépôts cornéens dus au chlorhydrate d'amiodarone *Bull. Soc. Beige Ophtalmol.* 153: 675, 1969.
5. Rotmensch, H. H.; Liron, M.; Tupliski, M.; Laniado, S. - Possible association of pneumonitis with amiodarone therapy. *Am. Heart J.* 100: 412, 1980.
6. Bordow, R. A.; Stal, E. W.; Moser, K. M. - *Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine.* Little Brown, New York, 1980. p. 381.