

AMIODARONA COMO PROVÁVEL ETIOLOGIA DE NEUROPATIA PERIFÉRICA

LUIZ FERNANDO SALAZAR OLIVEIRA, WILSON OLIVEIRA JR,
FRANCISCO BEZERRA DE CARVALHO
Recife, PE

Homem de 67 anos tratado com amiodarona por 13 meses devido a extra-sístoles ventriculares sintomáticas desenvolveu neuropatia mista sensitivo-motora. O diagnóstico apropriado e a suspensão da droga ocasionaram melhora da disfunção neurológica, com plena recuperação do paciente após três meses de interrupção do medicamento.

SENSORY-MOTOR NEUROPATHY DUE TO AMIODARONE THERAPY

A 67 years-old man under amiodarone treatment for thirteen months due to a cardiac arrhythmia developed a mixed sensory-motor neuropathy. Proper diagnosis and withdrawal of the offending drug prompted marked improvement within months of his neurological dysfunction.

Arq Bras Cardiol 57/1: 37-39 Julho 1991

Apesar de significativa toxicidade, a amiodarona tem sido usada para tratamento de arritmias cardíacas rotineiramente no nosso meio¹. Dentre as complicações de seu uso crônico, a literatura tem descrito frequentemente a impregnação ocular, as disfunções tireoideanas e a fibrose pulmonar². O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de neuropatia periférica atribuída à amiodarona.

RELATO DO CASO

Homem de 67 anos, branco, casado, militar aposentado, procurou atendimento por causa de palpitações irregulares, sem relação a esforço, emoção, refeição, postura ou excitantes exógenos. Vinha em uso de metoprolol, 100 mg duas vezes ao dia há muitos meses.

Como antecedentes relatou possuir hipertensão arterial sistêmica há muitos anos, sempre ter sido grande obeso, fumando dos 14 aos 60 anos, etilismo social leve, operado dos dois olhos (facectomia).

O exame físico era normal, exceto por frequência cardíaca de 64 bpm com ritmo irregular e por varizes em membros inferiores. O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal com extra-sístoles ventriculares monomórficas frequentes. O ecocardiograma bidimensional revelou-se normal. O Holter, feito sob uso de metoprolol 200 mg/dia revelou 77 extra-sístoles ventriculares por hora, com longos períodos de bigeminismo. Durante o teste ergométrico não apresentou sintomas. Houve discreta reação hipertensiva ao esforço e extra-sístolia ventricular que tendeu a desaparecer com esforço.

Foi decidido iniciar amiodarona para melhor controle da arritmia, 400 mg/dia por 21 dias seguidos e depois de segundas a sextas-feiras. Ficou assintomático, com vida normal até 13 meses mais tarde, quando surgiram os sintomas que foram insidiosamente progressivos: dificuldade na marcha, desgaste muscular nos membros inferiores, inquietação nas pernas com acentuação noturna, sensação de tonturas, tendência a tombar de lado. Foi avaliado por internistas, reumatologistas, ortopedistas, com várias abordagens terapêuticas sem obter nenhuma melhora. Dez meses mais tarde foi avaliado por um dos autores, neurologista clínico, sendo constatados estado mental e pares cranianos sem anormalidades; força

Hospital Osvaldo Cruz Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco FESP UP.

Correspondência: Luiz Fernando Salazar de Oliveira—Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco

50040—Recife PE. - Rua Arnóbio Marques, 310

segmentar, provas de função cerebelar, sensibilidade e reflexos nos membros superiores sem alterações; marcha com base alargada, impossibilidade de caminhar nas pontas dos pés e calcanhares, fraqueza e desgaste nos músculos quadriceps femoris, tibialis anterior, peroneus longus, soleus, gastrocnemius e extensor digitorum brevis; hipoestesia distal em bota nos membros inferiores com hiporreflexia dos patelares e ausência dos aquileus bilateralmente.

Eram normais a radiografia do tórax, a função tireoideana (T3, T4, TSH) e a eletroforese das proteínas. O fator anti-núcleo era ausente e dosagens plasmáticas de vitamina B12 e ácido fólico eram normais. FTA-ABS era negativo e também VDRL.

A avaliação neurofisiológica (eletromiografia e condução nervosa sensitivo-motora) era compatível com neuropatia axonal com elementos indicativos de desmielinização segmentar secundária.

Por exclusão, a neuropatia foi atribuída à amiodarona, que foi suspensa, bem como demais medicamentos que vinha usando sem resultado e foi iniciada fisioterapia. Houve melhora gradual de todas as manifestações, ficando praticamente recuperado após cerca de três meses da suspensão da droga. Quanto à arritmia, está em observação para reavaliação da necessidade de uso de antiarrítmico.

DISCUSSÃO

A amiodarona pode produzir vários efeitos adversos, de incidência variada entre os diversos pesquisadores. As experiências iniciais com o seu uso na Europa e na América do Sul davam a impressão de que a droga era praticamente isenta de efeitos colaterais². Posteriormente, trabalhos efetuados principalmente nos Estados Unidos da América sugeriam incidência global de efeitos adversos significativa, exigindo suspensão da terapia em até 26% dos pacientes tratados³. Tem sido descrita na literatura uma variedade de efeitos colaterais neurológicos associados ao uso da amiodarona, em altas doses⁴⁻⁶. Tais efeitos fazem-se presentes tanto ao nível do sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico. Desse, os mais freqüentes são tremor das mãos, distúrbios do sono na forma de sonhos vívidos, pesadelos, insônia, delírio, distúrbios da memória a curto termo, síndrome cerebelar, mioclonias, síndrome das pernas inquietas em repouso, dentre outros².

Efeito adverso citado na literatura com certa freqüência é a marcha atáxica, na qual os pacientes re-

latam marcha cambaleante e difícil. No nosso caso, o paciente referiu tal sintoma desde o início das manifestações neurológicas.

O desenvolvimento de neuropatia motora e sensitiva periférica pela amiodarona também tem sido descrita, embora com menor freqüência que aqueles citados anteriormente. O primeiro caso de neuropatia atribuída à amiodarona foi relatado por Kaeser em 1974⁷. A partir desse relato, outras publicações da literatura internacional⁴⁻⁶ e, mais recentemente entre nós⁸, têm chamado a atenção para essa complicação. A incidência desse efeito adverso da droga tem variado entre 1-10%. Como ocorre com outros órgãos, a neurotoxicidade da amiodarona deve-se à presença de depósitos lipídicos nos lisossomos, levando à formação de corpos citoplasmáticos de vários matizes, configurando uma neurolipodose medicamentosa. As biópsias dos nervos acometidos demonstram diminuição no número de fibras mielínicas, como também desmielinização segmentar, além de quantidades abundantes de inclusões lisossômicas em vários neurônios, ao exame com microscopia eletrônica⁸.

A apresentação da neuropatia induzida pela amiodarona pode ser do tipo axonal pura, do tipo desmielinizante segmentar ou mista, axonal e desmielinizante. Do ponto de vista clínico, pode se manifestar ou como polineurite sensitivo-motora ou como polirradiculoneurite. No nosso caso, o paciente apresentou a primeira forma.

Os efeitos adversos produzidos pela amiodarona parecem depender da dose administrada e da concentração obtida no soro⁹. Em pacientes com concentrações séricas superiores a 4,0 mg/l a incidência dos efeitos colaterais neurológicos é três vezes maior do que a com concentrações séricas entre 1,0 e 2,5 mg/l.

A evolução das manifestações neurológicas induzidas pela amiodarona costuma ser favorável com resolução ou melhora dos sintomas em vários dias ou semanas após a redução da dose ou mesmo suspensão, nos casos mais graves. O nosso paciente apresentou desaparecimento dos sintomas três meses após a suspensão da droga.

A amiodarona é uma potente arma contra as arritmias ventriculares sintomáticas, principalmente aquelas malignas e, mais ainda, quando refratárias a outros antiarrítmicos. Entretanto, no seu manuseio, deve ser prudente o permanente alerta para os seus efeitos tóxicos, dentre os quais a neuropatia não pode ser negligenciada.

REFERÊNCIAS

1. Castro I, Poma N, Rodrigues R—Avaliação do uso da amiodarona em pacientes ambulatoriais. Arq Bras Cardiol, 1980; 53: 207-9.
2. Rotmensch HH, Belnassen B—Amiodarona no tratamento das arritmias cardíacas. Clínicas Médicas da América do Norte, 1988: Vol.72, nº 2.
3. Smith WM, Lubre WF, Whitlock RM et al—Long-term tolerância of amiodarone treatment for cardiac arrhythmias. Am J Cardiol, 1986; 57: 1288-93.
4. Charness ME, Morady F, Schetnman MM—Frequent neurologic toxicity associated with amiodarone therapy. Neurology, 1984; 34: 669-71.
5. Harris L, McKenna WJ, Boslard E et al – Side effects of long-term amiodarone therapy. Circulation, 1983; 67: 45-51.
6. Martinel-Arizala A, Sobol SM, MaCarty GE et al—Amiodarone neuropathy. Neurology, 1983; 33: 643-5.
7. Kaeser HE—Amiodarone neuropathie. Achwiet Med Wochenschr, 1974; 104:606.
8. Maciel Jr JA—Neurotoxicidade da amiodarona. Relato de 3 casos. Arq Bras Cardiol, 1989; 53: 125-7.
9. Rotmensch HH, Belhassen B, Swanson BH et al—Steady-state serum amiodarone concentrations: Relationships with antiarrhythmic efficacy and toxicity. Ann Intern Med. 1984; 101: 462-9.