

## Artigo Técnico

Cardiologia – Outubro / 2007

### A segurança da amiodarona em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

A segurança da amiodarona vem sendo questionada em outros estudos devido à observação de maior mortalidade em alguns grupos de pacientes. Para se avaliar em um número maior e por tempo mais prolongado esta hipótese este estudo seguiu pacientes do estudo COMET, analisando o papel da amiodarona sobre a mortalidade.

**Fármaco em estudo:** amiodarona

**Autoria:** PEDERSEN, C.T., METRA, M., SPARK, P. et al. The safety of amiodarone in patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, v.13, p. 340-345. 2007.

### Resumo

#### Introdução

A amiodarona é um antiarrítmico bastante efetivo utilizado em diversas arritmias cardíacas, tanto ventriculares quanto supraventriculares. Seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) já foi testada na era pré-betabloqueadores. Entretanto, sua eficácia e segurança juntamente com o tratamento mais moderno desta síndrome foram postas em dúvida por trabalhos anteriores que mostravam resultados nulos ou aumento de mortalidade em pacientes com ICC em graus mais avançados. Neste estudo se analisou o efeito do medicamento em pacientes com ICC que participaram do estudo COMET, que comparou diretamente o metoprolol e carvedilol.

#### Métodos

O estudo foi realizado retrospectivamente pela análise de 3029 pacientes do estudo COMET que foram seguidos pelo tempo médio de 58 meses. Os pacientes tinham ICC sintomática classe III ou IV, fração de ejeção abaixo de 35%, pelo menos uma hospitalização nos últimos dois anos e necessitavam de uso de diuréticos. Os pacientes foram randomizados para receber metoprolol ou carvedilol e os desfechos primários foram mortalidade súbita e por falência circulatória.

#### Resultados

Amiodarona foi dada para 155 pacientes com classe II e 209 pacientes com classe III. Destes, foi observada mortalidade em 38.7% e 58.9% respectivamente em comparação com 26.2% e 43.3% no grupo sem amiodarona. A razão de chance de aumento de mortalidade foi de 1.5 para ambos os grupos de classe funcional ( $p < 0.001$ ) que utilizaram amiodarona. Este aumento de mortalidade se deu sobretudo para a morte por falência circulatória, não havendo diferenças em morte súbita. Os pacientes que receberam amiodarona eram, entretanto, mais graves que o grupo que não recebeu o medicamento.

#### Conclusões

O uso de amiodarona está associado com um aumento de mortalidade por falência circulatória em pacientes com ICC sintomática em uso de betabloqueadores. Este aumento pode ter sido resultado de um efeito negativo direto da droga ou pelo viés de que pacientes mais graves necessitaram de amiodarona e apresentavam maior mortalidade que o grupo que não teve indicação do medicamento.

## Exemplificação da fórmula

1

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <b>Amiodarona– cápsula</b>                               |
| Amiodarona.....200mg                                     |
| Excipiente qsp.....1 cápsula                             |
| <b>Mande.....cápsulas.</b>                               |
| <b>Posologia:</b> 1 cápsula ao dia ou a critério médico. |

A exemplificação de formulação contida neste artigo é apresentada como sugestão, podendo ser modificada a critério médico.

## Farmacologia resumida

| Fármaco                              | Amiodarona                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Classe Terapêutica                   | Antiarrítmico classe III.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Indicações Principais                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Arritmias Ventriculares</u>: administrado por via oral, é indicado somente no tratamento da taquicardia ventricular recorrente hemodinamicamente instável e da fibrilação ventricular recorrente, ambas não responsivas ao tratamento com outros medicamentos antiarrítmicos ou quando agentes alternativos não são bem tolerados.</li> <li>• <u>Arritmias Supra-ventriculares</u>: é utilizada para suprimir e prevenir as recorrências das arritmias supra-ventriculares refratárias ao tratamento convencional, principalmente quando associadas à Síndrome de Wolf-Parkinson-White.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Interações Medicamentosas Principais | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Anestésicos Inalatórios</u>: A amiodarona pode potencializar a hipotensão e a bradicardia causada pelo uso de anestésicos inalatórios.</li> <li>• <u>Outros Antiarrítmicos</u>: A amiodarona pode produzir efeitos aditivos cardíacos com outros antiarrítmicos e aumentar o risco de taquiarritmia. Aumenta as concentrações plasmáticas de quinidina, procainamida e fenitoína. O uso concomitante de amiodarona com quinidina, disopiramida, procainamida ou mexiletina pode resultar em um aumento do intervalo QT.</li> <li>• <u>Anticoagulantes derivados da cumarina, varfarina</u>: A amiodarona reduz o metabolismo e aumenta o efeito dos anticoagulantes; o tempo médio de protrombina pode duplicar ou triplicar com o uso concomitante destes fármacos.</li> <li>• <u>Bloqueadores beta-adrenérgicos e agentes bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil)</u>: Potencialização da bradicardia e bloqueio atrioventricular. Se isto ocorrer, é necessário ajuste de doses de ambos os fármacos.</li> <li>• <u>Digitálicos</u>: A amiodarona aumenta as concentrações séricas de digoxina e provavelmente de outros digitálicos até níveis tóxicos. Faz-se necessária a monitorização das concentrações séricas de digitálicos e ajuste de doses.</li> <li>• <u>Diuréticos de alça, tiazídicos e indapamida</u>: O uso concomitante de amiodarona com os diuréticos depletos de potássio podem aumentar o risco de arritmias associadas com a hipocalcemia.</li> <li>• <u>Fenitoína</u>: Aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína resultando no aumento de seus efeitos terapêuticos e tóxicos.</li> </ul> |
| Reações Adversas Principais          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microdepósitos corneanos,</li> <li>• fototoxicidade cutânea,</li> <li>• pigmentação cutânea grisácea (todos reversíveis),</li> <li>• sinais de hiper ou hipotireoidismo,</li> <li>• pneumopatia intersticial difusa.</li> <li>• Mais raras: neuropatia periférica, hepatopatia aguda, elevação das transaminases, hipotensão e flebite (forma injetável).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Precauções de Uso                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Precaução ao associar a amiodarona com outros antiarrítmicos e/ou digitálicos. Se a redução da frequência cardíaca cair a menos de 55 pulsações/minuto, a terapêutica deverá ser suspensa até o retorno de 60 pulsações/minuto;</li> <li>• Precaução em relação ao período de lactação já que 25% da dose oral administrada é excretada pelo leite materno.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

2

- |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Gravidez: há relatos de problemas na tireóide em crianças cujas mães utilizaram amiodarona durante a gestação e há referências de que a amiodarona pode causar bradicardia em recém-nascidos.</li><li>• O uso deve ser iniciado sob supervisão do especialista.</li><li>• Monitorar funções tireoideana, pulmonar, hepática e ocular e insuficiência cardíaca.</li><li>• Hipersensibilidade ao iodo.</li><li>• A amiodarona aumenta a sensibilidade da pele à luz solar; a exposição excessiva pode causar queimaduras severas. Cerca de 10% dos pacientes podem apresentar dermatose por fotossensibilidade e um tom cinza-azulado na pele que também desaparece com a redução da dose ou a suspensão do medicamento. Entretanto, deve-se evitar a exposição à luz solar direta.</li></ul> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Referências

1. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
2. Mosby's. *Drug Consult™*. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
3. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.
4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
5. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; *Farmacologia*; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
6. Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11<sup>th</sup> ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.

Artigo Técnico Cardiologia é parte integrante do SAP®, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.