

Neuropatia Óptica Associada à Amiodarona: Caso Clínico

Gonçalo Godinho¹; Cláudia Oliveira-Ferreira¹; João Esteves-Leandro¹; Amândio Rocha-Sousa^{1,2}; Vitor Rosas¹; Fernando Falcão-Reis^{1,2}; Olinda Faria¹

¹ Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

RESUMO

Objetivo: O objectivo deste trabalho é descrever um caso atípico de neuropatia óptica associada ao uso de amiodarona com rápida evolução e com edema da papila unilateral que desenvolveu, posteriormente, edema da papila contralateral.

Caso clínico: Doente de 80 anos, medicado com amiodarona há 2 meses, apresentava diminuição da acuidade visual (AV) bilateral progressiva, mais marcada no olho esquerdo (OE). O exame oftalmológico revelou AV do olho direito (OD) de 4/10 e no OE de contagem de dedos a 2m, defeito pupilar aferente relativo e edema da papila do OE. Dois meses depois do episódio, verificou-se edema da papila contralateral no OD. Associou-se o uso de amiodarona à neuropatia óptica, tendo esta sido suspensa. Actualmente, apresenta quadro estabilizado, com AV no OD de 2/10 e no OE de contagem de dedos a 50cm e constrição generalizada bilateral do campo visual, mas mais marcada no OE.

Discussão: A neuropatia óptica associada a amiodarona é uma situação rara que pode ter implicações graves. Importa excluir a utilização deste fármaco em situações de edema da papila bilateral, mas também em situações unilaterais atípicas.

Palavras-chave: amiodarona, neuropatia óptica, neuroftalmologia, edema papilar, defeito pupilar aferente relativo

ABSTRACT

Purpose: We aim to report an atypical case of optic neuropathy associated with amiodarone with a rapid development that presented unilateral disc edema and, consecutively, developed edema in the contralateral eye.

Case report: An 80-year-old patient, taking amiodarone for 2 months, presented a progressive bilateral decrease of visual acuity, more marked in the left eye (OS). The observation revealed visual acuity (VA) of the right eye (OD) of 4/10, counting fingers at 2m of the OS, relative afferent pupillary defect, and papillary edema in the left eye. Two months later, in a subsequent consultation, disc edema in OD was also seen. The use of amiodarone was linked to the optic neuropathy, and the medication was suspended. Currently, he presents a maintained loss of visual acuity and visual field defects.

Discussion: Optic neuropathy associated with amiodarone is rare but may have serious implications. It is important to exclude its use in bilateral disc edema, but also atypical unilateral cases.

Key-words: amiodarone, optic neuropathy, neuro-ophthalmology, relative afferent pupillary defect, disc edema

INTRODUÇÃO

A amiodarona é um dos fármacos antiarrítmicos mais eficazes, bloqueando os canais de potássio. É usada no tratamento de arritmias ventriculares ou supraventriculares.¹

Este fármaco apresenta elevada toxicidade sistémica, com 50% dos seus utilizadores crónicos a descontinuarem o tratamento.² Os efeitos adversos da amiodarona são cumulativos, dose-dependentes e, devido à sua semi-vida de aproximadamente 100 dias, têm desaparecimento tardio.³

A nível oftalmológico, estão descritas diversas alterações. A queratopatia verticilata é a mais comum, afectando 70 a 100% dos utilizadores.⁴ Outros efeitos têm sido também documentados, incluindo cataratas subcapsulares anteriores e maculopatia.^{5,6} Adicionalmente, 1.76% dos utilizadores deste fármaco apresentaram neuropatia óptica (NO), apesar de esta associação ainda ser controversa.⁷

A NO associada à amiodarona (NOAA) caracteriza-se, tipicamente, por diminuição da acuidade visual (AV) bilateral, de início insidioso e lentamente progressivo, com edema bilateral do nervo óptico.⁸ A diminuição da AV é variável, desde praticamente assintomática a grave, podendo esta perda ser irreversível.⁴ Também os defeitos de campo visual reportados são diferentes, estando descritos casos de ausência de defeitos, defeitos arqueados, altitudinais superiores ou inferiores e constrição generalizada.⁹

Dada a raridade, dificuldade diagnóstica e forma atípica de apresentação, o objetivo deste trabalho é descrever um caso de NO sequencial bilateral por amiodarona.

CASO CLÍNICO

Trata-se de um doente do sexo masculino com 80 anos, que recorreu à consulta de Oftalmologia em Fevereiro de 2018 por diminuição lentamente progressiva da AV bilateral,

mais acentuada no olho esquerdo (OE), com vários meses de evolução, mas agravada nos 2 meses prévios à observação. Negava cefaleia temporal, claudicação mandibular, fadiga, perda de peso ou dor localizada à cintura escapular. Tinha realizado facoemulsificação do olho direito (OD) e apresentava antecedentes pessoais de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidémia, cardiopatia isquémica, insuficiência cardíaca congestiva e fibrilhação auricular paroxística. Estava medicado com carvedilol, mononitrato de isossorbida, ácido acetilsalicílico, sinvastatina, ivabradina, amlodipina, metformina, rivaroxabano, pantoprazol e amiodarona.

Ao exame oftalmológico, apresentava uma melhor acuidade visual corrigida (MAVC) de 4/10 no OD e de contagem de dedos (CD) a 2m no OE. Objetivou-se defeito pupilar aderente relativo do OE e motilidade ocular mantida. Na avaliação do segmento anterior identificou-se uma catarata cortico-nuclear no OE. A pressão intraocular (PIO) era de 18 e 14mmHg no OD e no OE, respetivamente. Fundoscopicamente, apresentava no OD uma papila bem delimitada mas com palidez temporal. No OE, observava-se edema sectorial inferior corado da papila, sem hemorragias associadas (Fig. 1).

Na região temporal do crânio, não apresentava dor à palpação nem endurecimento/espessamento da artéria temporal superficial.

A tomografia axial computadorizada crânio-encefálica (TAC-CE) e ecodoppler carotídeo, bem como o hemograma e a bioquímica (hemoglobina, contagem de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, estudo hidro-electrolítico, glicemia, creatinina, PCR e velocidade de sedimentação), não revelaram alterações de relevo.

Após dois meses, o doente mantinha queixas de agravamento progressivo da AV. Objetivou-se uma MAVC de 2/10 no OD e CD a 50cm no OE. Fundoscopicamente, apresentava edema sectorial nasal da papila do OD de novo.

À esquerda, o edema papilar havia resolvido, identificando-se uma papila bem delimitada mas com palidez generalizada. Foi realizada angiografia fluoresceínica que revelou preenchimento segmentar do disco óptico e hiperfluorescência da metade nasal do disco óptico no OD e hipoperfusão papilar evidente em todos os tempos angiográficos no OE.

Fez-se repetição de hemograma e bioquímica, que não revelaram alterações de relevo. Foi realizado ecodoppler dos vasos carotídeos, que não evidenciou alterações.

Após revisão da história clínica, constatou-se que a diminuição da AV foi mais notória cerca de uma semana após o início da toma de amiodarona. Assumiu-se, então, a hipótese de NO bilateral associada ao uso de amiodarona como hipótese diagnóstica mais provável, e foi realizada a suspensão imediata do fármaco.

Avaliado 6 meses após a suspensão da amiodarona, o doente apresentou ausência de deterioração sintomática que foi compatível com a estabilidade da acuidade visual.

Foi realizada perimetria cinética, que demonstrou constrição generalizada e bilateral mais evidente no OE, mantendo sensibilidade no quadrante supero-nasal do OD (Fig. 2). Os exames estruturais revelaram atrofia bilateral da papila, resultando da resolução do edema papilar. Atualmente, perfazendo um follow-up de 2 anos, o quadro clínico mantém-se estabilizado.

DISCUSSÃO

A NOAA é uma entidade nosológica pouco comum na prática clínica diária, sendo importante diferenciá-la da NOIA-NA.

A população habitualmente medicada com amiodarona e doentes com NOIA-NA tendem a partilhar os mesmos fatores de risco, incluindo idade elevada, hipertensão arterial, diabetes mellitus e apneia de sono,¹⁰ podendo este ser um factor de confusão. Porém, esta primeira entidade deve ser assumida quando há uma perda de AV bilateral de início insidioso e lentamente progressiva, associada a edema papilar bilateral e à toma de amiodarona.^{8,11}

A toxicidade pela amiodarona é cumulativa e dose-dependente, e a perda visual é precedida, em média, por nove meses de uso desta medicação (com um intervalo de tempo documentado de 1 a 84 meses).¹⁰ Assume-se que o mecanismo de perda visual é mediado por uma acumulação de corpos lamelares intracitoplasmáticos nos axónios do

nervo óptico retrobulbar, que diminuem ou bloqueiam o fluxo axoplasmático, causando edema do disco óptico.¹² Este edema tende a persistir, em média, três meses, contrariamente às 2-6 semanas observadas na NOIA-NA.^{3,10} Em dois terços dos casos, a apresentação do edema tende a ser bilateral, havendo porém relatos de edema unilateral.¹³ Verifica-se edema do disco sequencial em 11-73% dos casos.¹² Neste caso, e baseado no descrito pelo doente, a perda visual teve início uma semana após a primeira toma de amiodarona. Aparentemente, a apresentação do caso foi unilateral, verificando-se ainda edema da papila no OE 2 meses após o início do quadro. Porém, esse edema demonstrou ser sequencial, uma vez que também se verificou lesão no OD em consulta realizada 2 meses após a primeira avaliação.

A presença de um edema unilateral no momento da primeira consulta, DPAR e associação com múltiplos fatores de risco cardiovasculares, foram fatores de confusão neste caso. Após exclusão de NOIA arterítica, causas infecciosas e compressivas, pela presença de edema sequencial no olho adelfo e relação temporal estabelecida entre toma de amiodarona e início das queixas, bem como pela ausência de sintomatologia neurológica, considerou-se a hipótese de NOAA como a mais provável. Apesar de estar descrita a diminuição precoce da AV após o início do uso de amiodarona,¹⁴ não temos conhecimento de nenhum caso em que se tenha verificado esta diminuição com 1 semana de tratamento, como no caso relatado.

O fármaco deve ser suspenso, sendo esta uma decisão conjunta com especialistas de cardiologia. Após a descontinuação do fármaco, cerca de 58% dos doentes melhoram a AV e os CV, 21% mantêm as características e 21% agravam.¹⁰ Apesar de o motivo para esta variabilidade não ser conhecido, especulamos que a manutenção das características da AV e CV neste caso se possam dever ao longo tempo em que o doente manteve a toma da medicação após o início das queixas, podendo ter promovido a manutenção de um bloqueio do fluxo axoplasmático tão marcado que originou lesão irreversível do nervo óptico.

Não está definido de que forma deve ser feito o seguimento oftalmológico de utilizadores de amiodarona. Alguns autores recomendam uma avaliação oftalmológica prévia ao início da terapêutica e avaliações aos 4, 8 e 12 meses, com posterior seguimento anual.¹⁵ A Heart Rhythm Society recomenda uma avaliação oftalmológica antes da primeira toma de Amiodarona nos doentes com alterações visuais prévias, e avaliações periódicas se surgirem sintomas visuais, não especificando o tempo de intervalo entre estas.¹⁰

A NOAA é, então, um quadro raro na prática clínica que urge esclarecer. O uso de amiodarona ainda se mantém uma prática comum, sendo que a sua suspensão é recomendada em quadros de edema da papila bilateral, mas também em quadros unilaterais que apresentem atípias para NOIA-NA de progressão insidiosa, disfunção discreta do nervo ótico ou ausência de disco ótico pequeno no olho contralateral.

REFERÊNCIAS

1. Murphy MA, Murphy JF. Amiodarone and optic neuropathy: the heart of the matter. *J Neuroophthalmol* 2005;25:232–236
2. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA*. 2007; 298: 1312–1322.
3. Chen D, Hedges T. Amiodarone optic neuropathy - review. *Semin Ophthalmol*. 2003; 18:169-173
4. Wang AG, Cheng HC. Amiodarone-Associated Optic Neuropathy: Clinical Review. *Neuroophthalmol* 2017; 41:55-58
5. Flach AJ, Dolan BJ. Amiodarone-induced lens opacities: an 8-year follow-up study. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:1668–1669.
6. Thystrup JD, Fledelius HC. Retinal maculopathy possibly associated with amiodarone medication. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72:639–641.
7. Younge BR. Amiodarone and ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007; 27:85–86.
8. Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT. Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:610–612.
9. Purvin V, Kawasaki A, Borruat FX. Optic Neuropathy in Patients Using Amiodarone. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:696-701
10. Passman RD, Bennett CL, Purpura JM, Kapur R, Johnson LN, Raisch DW, et al. Amiodarone-associated Optic Neuropathy: A Critical Review. *Am J Med*. 2012; 125: 447-453
11. Nagra PK, Foroozan R, Savino PJ, Castillo I, Sergott RC. Amiodarone induced optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:420–422.
12. Fasler K, Traber GL, Jaggi GP, Landau K. Amiodarone-associated Optic Neuropathy – A Clinical Criteria-based diagnosis. *Neuroophthalmol* 2018; 42:2-10
13. Johnson LN, Krohel GB, Thomas ER. The clinical spectrum of amiodarone-associated optic neuropathy. *J Natl Med Assoc* 2004; 96:1477–1491.
14. Knudsen A. Short-term treatment with oral amiodarone resulting in bilateral optic neuropathy and permanent blindness. *BMJ Case Rep* 2017; 2017:bcr2016217436
15. Feiner LA, Younge BR, Kazmier FJ, Stricker BH, Fraunfelder FT. Optic neuropathy and amiodarone therapy. *Mayo Clin Proc*. 1987; 62:702–17.

CONTACT

Gonçalo Godinho
Centro Hospitalar e Universitário S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200–319 Porto, Portugal
E-mail: goncalofgodinho@gmail.com

Sem interesses a declarar
O trabalho não foi publicado noutra local
Apresentado como poster no congresso EUNOS 2019