

# Caso de reação de hipersensibilidade a fármaco de emergência médica – Novo protocolo de dessensibilização

## *Immediate hypersensitivity to an emergency drug – New successful amiodarone desensitization protocol*

Data de receção / Received in: 20/11/2019

Data de aceitação / Accepted for publication in: 08/12/2019

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 173-175

Ana Rodolfo<sup>1</sup>, Fernando Friões<sup>2,3,4</sup>, Josefina R. Cernadas<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto

<sup>2</sup>Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto

<sup>3</sup>Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

<sup>4</sup>Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

<sup>5</sup>Hospital Lusíadas Saúde

### RESUMO

Homem, 71 anos, deu entrada no serviço de urgência por dispneia, dor torácica e palpitações. Constatou-se *flutter* auricular (FLA) com resposta ventricular rápida (RVR). Administrado bisoprolol, digoxina e verapamil, com persistência de RVR, pelo que inicia perfusão de amiodarona, durante a qual surge urticária generalizada. Aproximadamente um mês antes, teve episódio de urticária durante perfusão de amiodarona. Apesar de se encontrar já medicado com digoxina e bisoprolol, mantinha elevado risco de desenvolver novamente RVR, potencialmente fatal. Portanto, e perante a reprodutibilidade de reações imediatas à amiodarona, que se apresentava como única opção terapêutica *life-saving*, preparou-se um protocolo de dessensibilização ao fármaco em 13 passos, com dose inicial de 0,03 mg/mL (1/10 000 da dose cumulativa alvo) e dose final cumulativa de 300 mg. O protocolo decorreu sem intercorrências. Iniciou posteriormente a administração diária de 200 mg de amiodarona oral, de forma a manter o estado de dessensibilização ao fármaco.

**Palavras-chave:** Alergia a fármacos de emergência, amiodarona, dessensibilização a fármacos.

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.041>

## ABSTRACT

A 71-year-old male was admitted to the emergency room for dyspnea, thoracic pain and palpitations, where he was diagnosed with atrial flutter (AFL) with rapid ventricular rate (RVR), and was treated with bisoprolol, digoxine and verapamil. Because the RVR persisted, an amiodarone perfusion was started, during which an immediate episode of generalized urticaria occurred. The patient had a history of urticaria during an infusion of amiodarone in a previous episode of AFL with RVR. Although he was already medicated with digoxin and bisoprolol, he was still at high risk of RVR. Due to the reproducible immediate reactions to amiodarone, and the fact that amiodarone was the only therapeutic option, a 13-step desensitization protocol was designed, starting with an initial dose of 0.03 mg/mL (1/10 000 of the target cumulative dose) and ending with a final dose of 300 mg. The desensitization was successfully performed, without any immediate or late reactions. Then, a 200 mg oral daily dose was kept in order to maintain the desensitization state.

**Keywords:** Amiodarone, drug desensitization, emergency drug allergy.

## INTRODUÇÃO

**A**miodarona é um antiarrítmico de classe III eficaz no tratamento de arritmias ventriculares e supraventriculares. Tem especial interesse em casos de flutter e fibrilhação auricular, para controlo da frequência ventricular, para reposição de ritmo sinusal ou manutenção do ritmo sinusal após cardioversão<sup>1</sup>. As reações de hipersensibilidade à amiodarona são relativamente raras, sendo este um fármaco que, com frequência, se apresenta como única opção terapêutica em situações de emergência.

## CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, de 71 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo (120 UMA), cardiopatia isquémica com disfunção sistólica ventricular esquerda grave, doença pulmonar obstrutiva crónica e flutter auricular recorrente, que deu entrada no SU por dispneia, dor torácica e palpitações. Constatou-se flutter auricular (FLA) com resposta ventricular rápida (RVR). No serviço

de urgência foi administrado bisoprolol, digoxina e verapamil, com persistência de RVR, pelo que foi iniciada uma perfusão de amiodarona, durante a qual surge exantema urticariforme generalizado. A perfusão foi interrompida e foi administrada clemastina, com resolução sintomática. O doente foi internado na Unidade de Cuidados Intermediários de Medicina (UCIM), por FLA com RVR refratária, com agravamento sintomático da insuficiência cardíaca. Aproximadamente um mês antes, também em contexto de FLA com RVR, tinha sido realizada perfusão de amiodarona com ocorrência de exantema urticariforme imediato. Apesar de se encontrar já medicado com digoxina e bisoprolol, o doente mantinha elevado risco de desenvolver novamente RVR, potencialmente fatal. Neste contexto, a amiodarona apresentava-se como única opção terapêutica urgente possível. Caso ocorresse novo episódio de RVR seria necessária a administração de um a dois bólus de 300 mg de amiodarona, seguidos de perfusão endovenosa contínua até obtenção de cardioversão. Portanto, e perante a reprodutibilidade de reações imediatas à amiodarona, que se apresentava como única opção terapêutica *life-saving*, preparou-se um protocolo de desensibilização ao fármaco<sup>2</sup> em 13 passos, com dose inicial de 0,03 mg/mL (1/10 000 da dose cumulativa alvo) e dose

final cumulativa de 300 mg (Quadro I), que foi realizado na UCIM com carácter de urgência. O protocolo decorreu sem quaisquer reações imediatas ou tardias. Iniciou posteriormente a administração diária de 200 mg de amiodarona, de forma a manter o estado de dessensibilização ao fármaco. O doente manteve a tolerância à amiodarona durante dois meses, ao fim dos quais acabou por falecer em contexto de agudização da insuficiência cardíaca.

## COMENTÁRIOS E DISCUSSÃO

Tanto quanto é do conhecimento dos autores, está descrito apenas um caso de dessensibilização à amiodarona para uma dose cumulativa de 150 mg, mas em contexto de reação de hipersensibilidade tardia<sup>3</sup>. Este será, assim, o primeiro caso de dessensibilização à amiodarona para uma dose cumulativa de 300 mg por reações de hipersensibilidade imediata durante a sua perfusão.

## Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:

Ana Rodolfo

Email: anaiprodofo@gmail.com

## REFERÊNCIAS

1. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 2000;342(13):913-20.
2. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A, et al. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity – a consensus statement. *Allergy* 2010;65(11):1357-66.
3. Freundt M., et al. Amiodarone desensitization by a novel protocol in a patient with advanced biventricular heart failure and recurrent ventricular tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* 65 (10): A442

**Quadro I.** Protocolo de dessensibilização à amiodarona. As soluções de amiodarona foram preparadas com soro glicosilado a 5%

Passo	Concentração da solução	Velocidade de perfusão (mL/H)	Tempo (minutos)	Volume por passo (mL)	Dose por passo (mg)	Dose cumulativa
1	0,03 mg/mL	4	15	1	0,03	0,03
2	0,03 mg/mL	8	15	2	0,06	0,09
3	0,03 mg/mL	16	15	4	0,12	0,21
4	0,03 mg/mL	32	15	8	0,24	0,45
5	0,3 mg/mL	8	15	2	0,6	1,05
6	0,3 mg/mL	20	15	5	1,5	2,55
7	0,3 mg/mL	40	15	10	3	5,55
8	0,3 mg/mL	80	15	20	6	11,55
9	1 mg/mL	60	15	15	15	26,55
10	1 mg/mL	80	15	20	20	40,55
11	1 mg/mL	100	24	40	40	80,55
12	1 mg/mL	110	31,7	60	60	140,55
13	1 mg/mL	120	80	160	160	300,55