

Reações Adversas Multissistêmicas ao Anlodipino Simulando Vasculite

Sudipto Chakraborty ^{1,*}, Debroop Sengupta ², Mohidur Rahaman ¹, Pradip Dey ¹, Saibal Moitra ¹, Dhiman Sen ¹

¹ Apollo Multispecialty Hospitals, Calcutá, Bengala Ocidental, Índia.

² Instituto de Educação e Pesquisa Médica de Pós-Graduação (IPGME&R) e Hospitais Seth Sukhlal Karnani Memorial (SSKM), Calcutá, Bengala Ocidental, Índia.

* Correspondência: sudipto.ipgmer@gmail.com.

Resumo: Uma mulher de 52 anos, com hipotireoidismo e hipertensão há dois meses, apresentou quadro de febre baixa, hipertrofia gengival, dor abdominal, púrpura palpável, inchaço bilateral nos joelhos e equimoses em ambas as pernas há cerca de um mês. Observou-se queda significativa da hemoglobina, contagem elevada de reticulócitos, aumento dos níveis de bilirrubina e potássio persistentemente elevado, além de teste de Coombs direto positivo. Após avaliação inicial, foi feito o diagnóstico clínico de púrpura de Henoch-Schönlein de início na idade adulta. A biópsia de pele sugeriu erupção cutânea medicamentosa, sendo o anlodipino identificado como o fármaco responsável pelas manifestações multissistêmicas. A paciente foi tratada de forma conservadora, com suspensão do anlodipino e introdução de cetona oral e bilastina, evoluindo com recuperação completa.

Palavras-chave: Anlodipino; Púrpura de Henoch-Schönlein; Erupção cutânea medicamentosa.

Citação: Chakraborty S, Sengupta D, Rahaman M, Dey P, Moitra S, Sen D. Reações Adversas Multissistêmicas ao Anlodipino Simulando Vasculite. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):127.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr127>

Recebido: 4 Maio 2025

Aceito: 20 Outubro 2025

Publicado: 25 Outubro 2025



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

O anlodipino é um bloqueador dos canais de cálcio do tipo di-hidropiridina de ação prolongada, utilizado no tratamento da hipertensão arterial e na prevenção de infarto do miocárdio, doenças cardíacas e acidente vascular cerebral. A dose habitual varia entre 5 mg e 10 mg, podendo ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Os efeitos adversos do anlodipino são amplos; os mais comuns incluem cefaleia, tontura, rubor facial, palpitações e edema de tornozelos. Entre os efeitos adversos graves, destacam-se pancreatite, hepatite e doença hepática, enquanto as reações potencialmente fatais incluem anafilaxia. Essa lista não é exaustiva e não contempla todas as possíveis reações adversas [1].

A púrpura de Henoch-Schönlein (HSP) é uma vasculite de pequenos vasos mediada por imunocomplexos, caracterizada por depósitos predominantes de IgA. Suas manifestações clínicas incluem púrpura, artralgia ou artrite, enterite e glomerulonefrite. Embora seja mais comum em crianças, a doença tende a ser mais grave em adultos, uma vez que a gravidade inicial do quadro clínico não se correlaciona diretamente com o prognóstico [2].

2. Relato de Caso

Uma mulher de 52 anos, portadora de hipotireoidismo e hipertensão arterial, em uso regular de anlodipino 5 mg e levotiroxina sódica 75 mcg, ambos iniciados há dois meses, apresentou-se com histórico de febre baixa, hipertrofia gengival, dor abdominal, inchaço articular bilateral nos joelhos, manchas purpúricas palpáveis e equimoses em ambas as pernas há aproximadamente um mês.

A paciente relatou que a febre atingia 100°F, de início insidioso, contínua e com melhora após o uso de paracetamol. A hipertrofia gengival (Figura 1) surgiu no mesmo período, com início gradual e progressão lenta. A dor abdominal era episódica, com agravamento durante o jejum. As manchas purpúricas localizavam-se principalmente nos membros inferiores e eram palpáveis. As equimoses predominavam nas regiões periorbitais e membros inferiores. A paciente também se queixava de áreas dolorosas, edemaciadas, eritematosas e sensíveis ao toque em ambos os membros inferiores, incluindo as articulações dos joelhos.

Figura 1. Hipertrofia gengival no 6º dia de internação.



Ela não relatou histórico de anorexia, fraqueza, perda de peso significativa, prurido, sudorese noturna, dor óssea, coloração amarelada dos olhos ou da urina, aumento de gânglios cervicais ou axilares, alteração do nível de consciência, dificuldade respiratória, dor torácica, palpitações, erupção malar, redução da diurese, hematúria ou dor articular. Não havia histórico pessoal ou familiar de tuberculose ou contato com casos da doença. A paciente havia atingido a menopausa há 6 anos.

No exame físico, encontrava-se consciente, orientada e cooperativa. Os achados positivos incluíam palidez e icterícia. Ao exame dermatológico, observavam-se múltiplas manchas purpúricas palpáveis, principalmente nos membros inferiores (Figura 2), não desaparecendo à pressão. Havia equimoses predominantemente nas regiões periorbitais e nos membros inferiores. Notava-se também edema bilateral dos joelhos. Sinais vitais demonstraram frequência cardíaca de 110 bpm; frequência respiratória de 21 irpm; pressão arterial de 106/62 mmHg; saturação de oxigênio de 94% em ar ambiente e temperatura de 99,6°F (Tabela 1). Exame sistêmico apresentou-se sem alterações detectadas.

Tabela 1. Registro de parâmetros durante a internação hospitalar.

Exames	Dia de admissão					
	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 5	Dia 8	Dia 10
Hemoglobina (13–15 g/dL)	7,7	7,0	6,2	7,1	7,4	7,6
Contagem de reticulócitos (0,5–1%)	–	7% (corrigido)	–	–	–	–

Teste de Coombs direto (-)	-	Positivo	-	-	-	-
TLC (4.000–11.000/mm ³)	3.700	3.000	2.500	3.600	3.000	3.200
Plaquetas (1,5–4 lakh/mm ³)	2,31	1,93	1,76	1,64	1,76	2,51
INR (1–1,4)	-	1,2	-	-	-	-
Sódio (135–145 mEq/L)	131	135	133	135	136	133
Potássio (3,5–5,5 mEq/L)	5,2	6,1	5,8	5,5	4,6	4,8
Albumina (3,8–4,6 g/dL)	3,2	2,5	2,8	2,8	3,0	3,1
Globulina (2–3,5 g/dL)	3,2	2,6	2,7	3,2	3,3	3,7
Bilirrubina total (0,2–1,2 mg/dL)	3,5	4,1	3,4	3,0	2,0	1,6
Bilirrubina não conjugada (0,2–0,8 mg/dL)	2,8	3,4	2,8	2,3	1,7	1,2
SGOT (AST) (U/dL)	14	11	-	-	18	36
SGPT (ALT) (0–40 U/dL)	8	6	-	-	6	9
Fosfatase alcalina (40–180 IU/dL)	52	44	-	-	46	68
TSH (0,5–5 mIU/L)	-	17	-	-	-	-
Cortisol sérico 8h (5–25 µg/dL)	-	12,8	-	-	-	-
LDH (100–250 U/L)	-	3107	-	-	-	-
Urina – exame de rotina (-)	-	Normal	-	-	-	-
Relação albumina/creatinina urinária (<30)	-	10	-	-	-	-
Sangue oculto nas fezes (-)	-	Normal	-	-	-	-
Hemocultura (-)	-	Sem crescimento	-	-	-	-
Urocultura (-)	-	Sem crescimento	-	-	-	-
IgA sérica (0,8–4 g/L)	-	3,1	-	-	-	-
IgE sérica (150–300 IU/mL)	-	47,5	-	-	-	-
HBsAg (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
Anti-HCV (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
HIV 1 e 2 (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
Antígeno duplo para malária (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
Scrub Typhus IgM (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
Leptospira IgM (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
ANA (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
C-ANCA (PR3) e P-ANCA (MPO) (-)	-	Não reagente	-	-	-	-
C3 (75–175 mg/dL)	-	88	-	-	-	-
C4 (16–48 mg/dL)	-	27	-	-	-	-
Ferritina (20–250 ng/mL)	-	125	-	-	-	-
Anti-dsDNA (-)	-	Não reagente	-	-	-	-

Legenda: WNL – dentro dos limites da normalidade. NR – não reagente.

Figura 2. Mostrando púrpura palpável bilateral em ambos os membros inferiores no sexto dia de internação.



A paciente foi internada, todos os exames laboratoriais foram solicitados e o tratamento foi iniciado de forma conservadora, incluindo hidratação venosa. O uso de amlodipina foi imediatamente suspenso após a admissão. Foi realizado um raio-X de tórax, cujo resultado foi normal. A ultrassonografia abdominal evidenciou esteatose hepática grau I. No terceiro dia de internação, após avaliação dermatológica, foi realizada biópsia punch de uma lesão purpúrica na perna.

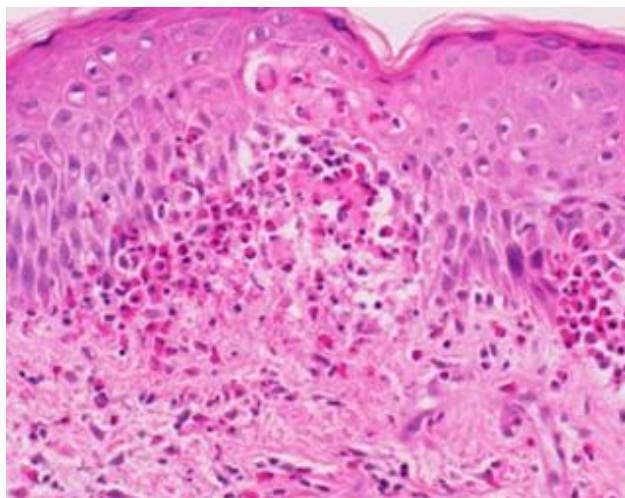
Os exames laboratoriais demonstraram queda progressiva dos níveis de hemoglobina, associada a hiperbilirrubinemia não conjugada e hipercalemia persistente, que se mantiveram elevadas mesmo após o uso de resinas ligadoras de potássio. As análises sanguíneas também revelaram aumento da contagem de reticulócitos e teste de Coombs direto positivo. Como a hemoglobina continuou a cair, a paciente recebeu duas unidades de concentrado de hemácias (CH) no terceiro e quarto dias de internação. A dose de levotiroxina sódica foi aumentada. A melhora clínica foi evidente após dois dias de tratamento conservador pois a febre cessou, e tanto a hipertrofia gengival quanto as manchas purpúricas e equimoses começaram a regredir.

No sexto dia de internação (Figura 3), o resultado da biópsia de pele foi liberado, mostrando tecido com epiderme apresentando espongiose eosinofílica leve, e derme superficial com inflamação perivascular e peri-anexial moderada mista, incluindo eosinófilos, além de depósitos de IgG na imunofluorescência direta (DIF), sugestivo de erupção medicamentosa (Drug Rash).

2.1 Diagnóstico Diferencial

Considerando todos os achados clínicos e laboratoriais, a paciente foi inicialmente diagnosticada com púrpura de Henoch-Schönlein de início na idade adulta. Um quadro clínico semelhante poderia ser observado em infecções sistêmicas; contudo, essa hipótese foi descartada, uma vez que todas as culturas e os testes para febres tropicais foram negativos. Para doenças autoimunes, foram realizados testes para ANA, ANCA, C3, C4 e ferritina, todos com resultados negativos. Neoplasias hematológicas foram descartadas por meio do monitoramento seriado de hemogramas e de esfregaços sanguíneos periféricos. A paciente foi avaliada segundo o algoritmo de Naranjo, obtendo uma pontuação de 6, o que indica uma reação adversa medicamentosa provável. Pontos-chave incluem a melhora do quadro após a suspensão da droga, a ausência de relatos conclusivos prévios, a consideração de causas alternativas, e a confirmação por evidências objetivas.

Figura 3. Biópsia de pele mostrando infiltrado eosinofílico com inflamação, sugestivo de erupção cutânea medicamentosa (Drug Rash).



2.2 Tratamento

O uso de anlodipino foi suspenso imediatamente após a admissão, e a dose de levotiroxina sódica foi aumentada após os primeiros resultados laboratoriais. O tratamento foi conservador, com início de bilastina e cetotifeno após o resultado da biópsia de pele. Não foram utilizados imunossupressores para o manejo da anemia hemolítica autoimune.

2.3 Desfecho e Seguimento

A paciente apresentou melhora progressiva com o tratamento conservador. A febre desapareceu após a suspensão do anlodipino. A hipertrofia gengival, o exantema cutâneo e as equimoses regrediram gradualmente nas quatro semanas seguintes. Após 4 semanas de seguimento, os parâmetros laboratoriais, hemoglobina, bilirrubina sérica, potássio sérico e albumina sérica, encontravam-se dentro dos limites da normalidade.

3. Discussão

As características clínicas e os achados laboratoriais iniciais da paciente sugeriam púrpura de Henoch-Schönlein de início na idade adulta, mas o diagnóstico final revelou efeitos adversos sistêmicos induzidos pelo uso de anlodipino. A hipertrofia gengival é um efeito colateral conhecido do anlodipino, geralmente após cerca de 2 meses de uso, com prevalência relatada de 3,3%. A fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, sendo sugeridos mecanismos inflamatórios e não inflamatórios. A suspensão da droga, associada a manutenção rigorosa da higiene oral, contribui para a redução da hiperplasia gengival [4]. Casos semelhantes foram relatados por Madi et al [5].

A dor abdominal induzida por anlodipino é incomum, com possíveis causas incluindo dispepsia, flatulência, constipação, pancreatite e, raramente, obstrução intestinal [6]. No caso da paciente, a dor cessou rapidamente após a suspensão da droga, dispensando investigação adicional. A febre medicamentosa é rara, com incidência inferior a 1%, podendo ocorrer por reações de hipersensibilidade, reações idiossincráticas, extensão do efeito farmacológico do fármaco ou falha na termorregulação [7,8].

As manchas purpúricas palpáveis e equimoses são efeitos adversos raros do bloqueador de canais de cálcio do tipo di-hidropiridina, com incidência inferior a 1%. A causa é o aumento da pressão hidrostática capilar, que relaxa seletivamente os esfíncteres pré-capilares, resultando em petéquias e edema. O uso concomitante de inibidores da ECA ou antagonistas dos receptores da angiotensina pode reduzir a incidência. Embora não seja considerado um efeito grave, pode gerar queixas estéticas [9]. O inchaço dos joelhos pode ser explicado pelo mesmo mecanismo.

A anemia hemolítica imunológica induzida por anlodipino é extremamente rara, relatada apenas em pós-comercialização, com mecanismo desconhecido [10]. Nesse tipo de anemia, IgG, IgM ou ambos se ligam a antígenos na superfície dos eritrócitos, promovendo destruição por meio do sistema complemento e fagocitose mononuclear. Os mecanismos podem ser dependentes da droga, quando há formação de anticorpos contra os eritrócitos em resposta ao fármaco, ou independentes da droga, com anticorpos formados na ausência da medicação, observáveis in vitro [11]. O cetotifeno é um antagonista H1 e estabilizador de mastócitos, possuindo propriedades anti-histamínicas e anti-anafiláticas, auxiliando na melhora dos sintomas. Embora não haja comprovação de benefício na mortalidade, seu uso é relevante para tratamento de suporte, como evidenciado no caso [12].

Considerando o quadro clínico, a fisiopatologia mais provável é uma reação de hipersensibilidade tipo II, evidenciada pela presença de anemia hemolítica imunológica [13]. A análise da base de dados WHO-VIGIBASE identificou apenas 1 ocorrência desse tipo entre 165.641 eventos adversos documentados para anlodipino, sugerindo reação de hipersensibilidade tipo II [1]. Apesar da pesquisa extensiva, não encontramos relatos prévios de múltiplos efeitos adversos simultâneos em um mesmo paciente relacionados ao uso de anlodipino, embora existam relatos individuais separados.

4. Conclusões

Uma abordagem clínica cuidadosa e metódica, fundamentada em princípios científicos, é essencial na avaliação e manejo de qualquer paciente. No presente caso, apesar da apresentação clínica compatível com púrpura de Henoch-Schönlein de início na idade adulta, a biópsia de pele foi determinante para estabelecer o diagnóstico correto de efeitos adversos multissistêmicos induzidos por anlodipino.

Este relato enfatiza a importância de considerar causas induzidas por drogas, mesmo quando a apresentação clínica mimetiza doenças bem conhecidas. A combinação rara de efeitos adversos observada na paciente foi confirmada pela recuperação completa após a suspensão do anlodipino e manejo conservador, destacando a natureza reversível dessas complicações medicamentosa e a relevância do reconhecimento precoce e intervenção adequada.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: O paciente forneceu consentimento informado por escrito para participação, e o estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. NHS. Amlodipine. National Health Service (NHS). 2022.
2. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev*. 2015 Jul;14(7):579-85. doi: 10.1016/j.autrev.2015.02.003.
3. Bethesda. Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug-Induced Liver Injury. National Library of Medicine. 2012.
4. Amit Kumar Srivastava, Debabrata Kundu, Prasanta Bandyopadhyay, and Asit Kumar Pal. Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases. *J Indian Soc Periodontol*. 2010 Oct;14(4):279-81. doi: 10.4103/0972-124X.76931.
5. M Madi, SR Shetty, SG Babu, and S Achalli. Amlodipine-induced Gingival Hyperplasia – A Case Report and Review. *West Indian Med J*. 2015 Jun;64(3):279-82. doi: 10.7727/wimj.2014.089.
6. J. Devasahayam, U. Pillai, C. Uppaluri. Acute severe intestinal obstruction secondary to amlodipine toxicity. *QJM: An International Journal of Medicine*. Volume 105, Issue 5, May 2012, Pages 467–469.
7. Mayo Clinic. Amlodipine (Oral Route). 2022.
8. Denis Spelman and Rekha Pai Mangalore. Drug fever Topic 2738 Version 26.0. Uptodate. 2021.
9. MB Murthy and B Murthy. Amlodipine induced petechial rash. *J Postgrad Med*. 2011 Oct-Dec;57(4):341-2. doi: 10.4103/0022-3859.90091.

10. Joseph T. DiPiro, Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 10e, Drug-Induced Hematologic Disorders. 2017. TABLE e103-4 Drugs Associated with Hemolytic Anemia.
11. George Garratty. Drug-induced immune haemolytic anaemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009 (1): 73–79.
12. Grant SM, Goa KL, Fitton A, Sorkin EM. Ketotifen. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in asthma and allergic disorders. *Drugs*. 1990 Sep;40(3):412-48. doi: 10.2165/00003495-199040030-00006. Erratum in: *Drugs* 1991 Feb;41(2):192.
13. James Fernandez. 2024. Drug Hypersensitivity. *MSD Manual Professional Edition*. MSD Manual. 2024.