

Relatos Casos Clínicos

PO - (UM16-184) - “HEPATITE MEDICAMENTOSA SECUNDÁRIA A APIXABANO: UM CASO RARO”

Anne-Marie Ferreira¹; Patrícia Costa¹

1 - USF Terras de Azurara

Enquadramento:

A hepatite medicamentosa pode simular outras patologias hepáticas de diferentes etiologias, desde formas agudas a crônicas e neoplásicas. Representa por isso um desafio diagnóstico significativo, muitas vezes exigindo um alto grau de suspeita clínica por parte do médico.

É a causa mais frequente de retirada de fármacos do mercado.

Pode causar desde falência hepática aguda à morte do doente.

Os principais fatores de risco são o género feminino, idade superior a 55 anos e a existência de doença hepática prévia.

Descrição do Caso:

Doente do sexo feminino, de 82 anos, raça caucasiana, viúva e reformada. Tinha antecedentes pessoais de fibrilhação auricular paroxística, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome depressivo e acidente isquémico transitório (em 2013). Sem antecedentes familiares de relevo. Medicada habitualmente com pantoprazol 20mg, mirtazapina 30mg, cloxazolam 1mg, rosuvastatina 10mg, dabigatran 110mg, enalapril 20mg e carvedilol 6,25mg. Havia, no entanto, sido substituído dabigatran por apixabano 2,5mg 2id, em consulta hospitalar recentemente.

A doente recorreu ao Médico de Família (MF) em junho de 2015 a uma Consulta de agudos por febre, náusea, prostração, cansaço, desorientação e incontinência urinária com 2 dias de evolução e agravamento progressivo. À observação apresentava-se febril (T_{axilar} 38,5°C), prostrada e com desorientação alopsíquica. Encontrava-se normotensa, normoglicémica, com saturação de O₂ de 95%, sem alterações na auscultação cardio-pulmonar ou palpação abdominal. O exame neurológico era impossível considerando deficiente colaboração. Realizou teste rápido de urina sem alterações.

Por febre sem foco aparente optou-se pela referenciação da doente ao Serviço de Urgência (SU) do Hospital de referência.

No SU, após observação, foi solicitado estudo analítico que evidenciou elevação dos marcadores hepáticos de citólise (ALT 757mmolUI/L, AST 1583UI/L) e colestase (GGT 475,8UI/L, FA 243UI/L, Bilirrubina total/directa 1,8/1,4mg/dL), sem elevação dos parâmetros de inflamação (PCR 3,39 mg/dl; Leucócitose $13,1 \times 10^9/L$; 90,6% neutrófilos). A ecografia abdominal superior não revelou alterações. A TC crânio-encefálica evidenciou enfartes lacunares antigos nas coroas radiadas, sem lesões de novo.

Optou-se pelo internamento por possível hepatite medicamentosa secundária a apixabano.

Houve suspensão do fármaco suspeito e durante a permanência no internamento a doente manteve-se apirética, com melhoria franca e progressiva da clínica e dos parâmetros analíticos.

A doente veio a ter alta após 4 dias da sua admissão, assintomática e com a recomendação substituição de apixabano 2,5mg por dabigatran 110mg 2id.

A doente permanece com seguimento nas consultas externas de Medicina Interna do Hospital de referência em colaboração com o MF.

Discussão:

O apixabano é um antagonista do factor Xa, sendo predominantemente metabolizado no fígado pelo sistema do citocromo P450, CYP 3A4 e glicoproteína P. O uso de apixabano tem sido associado a elevação das transaminases de grau ligeiro a moderado, estado associado a subidas acima de 3x o limite superior do normal em 1 a 2% dos doentes. Não obstante a hepatotoxicidade clinicamente significativa estima-se ser rara, não estando descrita nos ensaios publicados.

O caso apresentado trata-se mais provavelmente de uma clínica de de hepatite secundária ao apixabano, considerando a evolução clínica após suspensão do fármaco. Infelizmente não foi realizada biópsia hepática, não existindo, portanto, confirmação anatomopatológica.