

Hepatopatia Droga Induzida

A doença hepática droga induzida é complicação potencial de quase toda medicação, pois o fígado é órgão central na metabolização da grande maioria dos fármacos. Centenas de substâncias podem causar reações tóxicas hepáticas, de modo previsível ou não (reação idiossincrásica). Medicamentos já descritos como hepatotóxicos são de uso corriqueiro na prática médica como analgésicos, antiinflamatórios não-hormonais, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, antimicrobianos e psicotrópicos. As reações às drogas podem ser classificadas como hepatocelular, estabelecendo uma necrose hepatocítica, ou colestática, por produzir lesão de ductos ou canalículos biliares. Sendo o hepatócito o elemento central no metabolismo do fígado, a maioria das reações adversas causa, primariamente, necrose hepatocítica. Observe o quadro 16, abaixo:

Quadro 16 – Tipos de drogas e as reações produzidas.

| Tipo de Reação | Drogas (exemplos) |
|------------------------|---|
| Reação Direta | Acetaminofeno, tetracloreto de carbono, cogumelos, fósforo |
| Reação Idiossincrásica | Isoniazida, dissulfuram, propiltiuracil e outras de outras drogas |
| Reação Tóxico-Alérgica | Halotano, isoflurano |
| Hepatite Alérgica | Fenitoína, amoxicilina-ácido clavulônico, sulfonamidas |
| Reação Colestática | Clorpromazina, eritromicina, estradiol, captopril, sulfonamidas. |
| Reação Granulomatosa | Diltiazem, quinidina, fenitoína, Procainamida |
| Hepatite Crônica | Nitrofurantoína, metildopa, isoniazida. |
| Reação Hepatite-Símile | Amiodarona, ácido valpróico. |

| | |
|--------------------------|---|
| Esteatose Microvesicular | Tetraciclina, aspirina, zidovudina |
| Fibrose ou Cirrose | Metotrexato, vitamina A, metildopa |
| Doença Venoclusiva | Ciclofosfamida, outros quimioterápicos, chás de “ervas medicinais” |
| Lesão Isquêmica | Cocaína, ácido nicotínico, Metilenedioxianfetamina |

O diagnóstico da hepatopatia induzida por drogas é de exclusão: em crianças devem ser excluídas principalmente as hepatites virais ou autoimunes. Sendo de ocorrência rara, considerando-se o número de pessoas que toma medicamentos, a pergunta clinicamente relevante a ser formulada é se determinada hepatopatia pode ser fármaco-induzida, e não se determinado medicamento pode ser a causa da doença hepática presente. Evidentemente deve ser considerado que algumas drogas praticamente não se associam à agressão hepática (como a digoxina, teofilina, etc.), enquanto outras são comumente implicadas (como os antiinflamatórios não-esteroides e antibióticos). Na reação colestática, o aparecimento de icterícia é precoce, associa-se ao prurido, mas o estado geral do paciente não é significativamente afetado.

Não obstante, a reexposição ao fármaco possa confirmar o diagnóstico, sua prática intencional é obviamente inaceitável devido ao risco de reações graves ou mesmo óbito, sendo valiosa informação de anamnese de uso repetido por automedicação.

O uso prolongado de drogas sabidamente hepatotóxicas (isoniazida, diclofenaco, etc.) requer à monitoração mensal das aminotransferases e o de drogas potencialmente colestáticas a monitorização da FA/GGT durante os primeiros seis meses de tratamento. Nos demais casos, estas dosagens só são justificadas na presença de icterícia ou síndrome hepatite-símile.

3.3.5 – Hepatotxicidade por Ervas Medicinais – o uso de ervas medicinais, aparentemente inócuas, vem aumentando de forma significativa. Existe, entretanto, o risco de hepatotoxicidade, principalmente quando na composição dos preparados fazem partes diferentes tipos de plantas. São particularmente hepatotóxicas mais de 350 espécies de plantas contendo alcaloides pirrolizidínicos, como *Crotalaria*, *Senecio*, *Heliotropium* e *Symphytum officinale* confrei; são também hepatotóxicas: *Atractylis gummifera*, L., *Callilepis lauréola*, *Teucrium chamaedrys* (usada como colerético, antisséptico ou no controle da obesidade), *Larrea*

tridentata (chaparral, usada como antiviral até mesmo em pacientes com AIDS), *Cassia angustifolia* (Senna, usado como laxativo) e ervas chinesas como o JinBu Huan (*Lycopodium serratum*, usado como analgésico e sedativo). São fatores adicionais de risco: classificação botânica errada no momento da colheita, seleção da parte errada da planta para a formulação, armazenamento e manipulação inadequados, contaminação das plantas com substâncias químicas, metais pesados ou microorganismos. É evidente, pois, que chás supostamente medicinais devem ser testados quanto à sua real eficácia terapêutica e ausência de efeitos tóxicos antes de serem usados.

Nota – este texto é, na realidade, uma breve introdução, por isso queremos esclarecer aos interessados no assunto, que para obter o texto na íntegra (total), basta solicitá-lo, que atenderemos todos os pedidos e enviaremos os mesmos pelos Correios e Telégrafos; portanto, entre em contato conosco através dos nossos telefones ou e-mail.

À Direção.

Maceió, Janeiro de 2.012

Autor: Mário Jorge Martins.

Prof. Adjunto de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Mestre em Parasitologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Médico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).