

Hepatite por metildopa em paciente portadora da síndrome antifosfolípide

Methyldopa hepatitis in a patient with antiphospholipid syndrome

Solange Emanuelle Volpato, Ademar Nienkoetter Carpes, Karla da Silva Losso

Resumo

Síndrome antifosfolípide é uma doença sistêmica, autoimune, que se caracteriza por trombose arterial e/ou venosa, morte fetal, abortos espontâneos recorrentes e trombocitopenia, acompanhada de títulos elevados de anticorpos antifosfolípides: anticoagulante lúpico e/ou anticardiolipina. Neste relato de caso, os autores mostram um caso clínico de uma paciente portadora da síndrome antifosfolípide que desenvolveu hepatite medicamentosa à custa de metildopa durante a sua gestação.

Palavras-chave: hepatite; metildopa; síndrome antifosfolípide

Revista HCPA.2011;31(4):471-472

Hospital Regional de São José, SC.

Contato:
Solange Emanuelle Volpato
solange.volpato@hotmail.com
São José, SC, Brasil

Abstract

Antiphospholipid syndrome is a systemic autoimmune disease characterized by arterial and/or venous thrombosis, fetal death, recurrent miscarriages, and thrombocytopenia, as well as high antiphospholipid antibody titers: lupus anticoagulant and/or anticardiolipin antibody. The authors of the present case report describe a clinical case of a patient with antiphospholipid syndrome who developed methyldopa-induced hepatitis during pregnancy.

Keywords: hepatitis; methyldopa; antiphospholipid syndrome

Síndrome antifosfolípide (SAF) é uma doença sistêmica, autoimune, que se caracteriza por trombose arterial e/ou venosa, morte fetal, abortos espontâneos recorrentes e trombocitopenia, acompanhada de títulos elevados de anticorpos antifosfolípides (AAF): anticoagulante lúpico e/ou anticardiolipina (1).

Em relação à SAF, pode ser dividida em duas formas: uma forma primária, quando não está associada a outras patologias; e uma secundária, quando está associada a outras patologias autoimunes – principalmente o lúpus eritematoso sistêmico – neoplásicas ou infecciosas (2,3).

Diversas medicações estão associadas ao desenvolvimento de dano hepático. Entre os medicamentos anti-hipertensivos, a metildopa, agonista alfa-adrenérgico de ação central, opção de escolha em gestantes, ocasiona as lesões mais características de hepatotoxicidade (4,5). O mecanismo sugerido como responsável por esse efeito adverso é a transformação anormal da alfa-metildopa pelo citocromo P450 e a reação imune do metabólito resultante (5,6).

A metildopa é o medicamento recomendado como de primeira linha no

tratamento da hipertensão arterial em gestante, devido à ausência de efeito adverso na mãe e no feto (7). A metildopa está relacionada ao aumento de transaminases (10-30%), hepatite aguda (<1%), hepatite crônica, hepatite colestática, esteatose, granulomas hepáticos e cirrose colestática branda (4,7).

Relato de caso

Paciente feminina, 35 anos, branca, G10A8C1 (natimorto). Portadora de SAF e hipertensão arterial sistêmica. Vinha utilizando metildopa como anti-hipertensivo desde o diagnóstico da gravidez (idade gestacional = 35 dias). Procura assistência médica por aparecimento de icterícia no último mês, sendo que vinha em uso de metildopa há 2 meses. Na admissão da paciente ao hospital, foi suspensa a metildopa na suspeita de hepatotoxicidade da droga, e realizou-se controle pressórico com hidralazina, quando necessário, sem o uso de medicação anti-hipertensiva fixa.

Foram pesquisadas as seguintes sorologias, sendo todas negativas: antimúsculo liso, anti-LKM e antimitocôndria. Outros exames laboratoriais, vide Tabela 1.

Tabela 1

	13/11/09	17/11/09	1/12/09	6/12/09	9/12/09	28/12/09	12/2/10
TGO	817	803	270	179	93	38	32
TGP	463	481	153	99	65	28	37
GGT		81	170	210	187	106	
BT	27	25,73	20,68	12,53	8,61	2,28	0,47
BD	14	14,00	15,32	10,81	5,1	1,36	0,1
FA		106	79	104	100		
LDH		241	157	99			
PCR		16,10		15,50	15		
VHS		85		100	80		
Reticulócitos		2,3% (93.840)					
Haptoglobina		22,50					

TGO= Transaminase glutâmica oxalacética; TGP= Transaminase glutâmica pirúvica; GGT= Gama glutamil transferase;

BT= Bilirrubina total; BD= Bilirrubina direta; FA= Fosfatase alcalina; LDH= Lactato desidrogenase; PCR= Proteína C-reativa;

VHS= Velocidade de hemo-sedimentação.

A ultrassonografia de abdômen não revelou alterações. Foi realizada biópsia hepática onde foi constatada hepatite aguda com necrose submaciça, sendo sugeridas hepatite por medicamento ou autoimune como possível etiologia.

A evolução da paciente foi satisfatória, apresentando queda das transaminases e bilirrubinas e alcançando valores próximos à normalidade após 45 dias de retirada da medicação.

Discussão

Apesar de a paciente do caso relatado apresentar SAF, não foi considerada hepatite autoimune devido à ausência de positividade dos marcadores para hepatite autoimune, como anticorpos antímúsculo liso, antimitocôndria ou anti-LKM, adicionalmente a paciente apresentou boa evolução clínica com a retirada do medicamento em questão, a metildopa.

Antes de confirmar o diagnóstico, é necessário excluir outras doenças hepatobiliares e averiguar o uso concomitante de drogas hepatotóxicas, além de observar se após retirada da medicação ocorre melhora do quadro clínico e laboratorial(5,7-9). A biópsia hepática não é essencial, nem fornece sinais patognomônicos de hepatite medicamentosa. Os achados histopatológicos somente podem sugerir o diagnóstico dependendo de outras condições clínicas e das características do paciente (5).

O tratamento da hepatite por metildopa é de suporte, não há tratamento específico. A lesão hepatocelular é reversível após a retirada da droga, mas as elevações de enzimas hepáticas podem persistir até vários meses depois da interrupção do uso dessa medicação (5-9).

Referências

- Santamaria JR, Badziak D, Barros MF, Mandelli FL, Cavalin LC, Sato MS. Síndrome antifosfolípide. An Bras Dermatol. 2005;80:225-39.
- Novaes GS. Síndrome antifosfolípide. Rev Fac Cienc Med Sorocaba. 2003;5:12-7.
- Lim W. Antiphospholipid antibody syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009:233-9.
- Chitturi S, George J. Hepatotoxicity of commonly used drugs: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antihypertensives, antidiabetic agents, anticonvulsants, lipid-lowering agents, psychotropic drugs. Semin Liver Dis. 2002;22:169-83.
- Menor EMFM, Delgado JPB. Hepatitis aguda tóxica-medicamentosa inducida por metildopa. Rev Esp Enferm Dig. 2005;97:840-1.
- Thomas LA, Cardwell MS. Acute reactive hepatitis in pregnancy induced by alpha-methyldopa. Obstet Gynecol. 1997;90:658-9.
- Anderson GD, Carr DB. Effect of Pregnancy on the Pharmacokinetics of antihypertensive drugs. Clin Pharmacokinet. 2009;48:159-68.
- Phadnis SV, Sangay MR, Sanusi FA. Alpha-methyldopa-induced acute hepatitis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46:256-7.
- Ramachandran R, Kakar S. Histological patterns in drug-induced liver disease. J Clin Pathol. 2009;62:481-92.

Recebido: 31/08/2011

Aceito: 02/12/2011