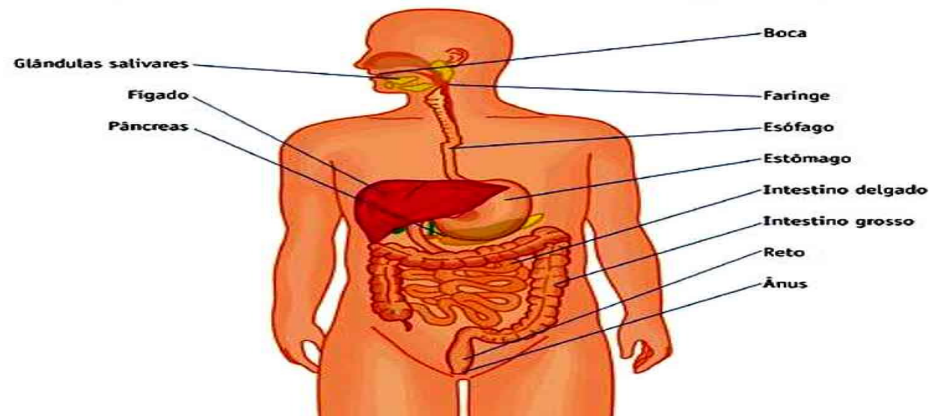


CURSO de Atualização em Farmacovigilância
Porto, FMUP, 29 de Maio de 2015

REAÇÕES ADVERSAS EM
GASTROENTEROLOGIA





Reação adversa a medicamentos (RAM)

Qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade

Organização Mundial de Saúde (OMS).



- A absorção pode encontrar-se diminuída:
 - redução da libertação basal de ácido com aumento do pH ➡ afeta a ionização e a solubilização de fármacos.
 - diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico,
 - redução do nº de células de absorção,
 - diminuição do ritmo de esvaziamento gástrico.

RA Gastrointestinais

Má Absorção

- **Ácido Acetilssalicílico**
- **Colestiramina**
- **Colquicina**
- **Antibióticos de largo espectro**
- **Citostáticos**
- **Fenobarbital**
- **Neomicina**
- **Fenitoina**
- **Primidina**



RA Gastrointestinais

Náuseas e Vômitos

- **Digitálicos**
- **Estrogénios**
- **Sulfato Ferroso**
- **Levodopa**
- **Opiáceos**
- **Cloreto de Potássio**
- **Tetraciclinas**



- Com o passar dos anos a **distribuição** começa a ficar progressivamente alterada:
 - diminuição da massa muscular
 - aumento do tecido adiposo
 - pode ocorrer redução na concentração de albumina.





O envelhecimento condiciona:

- diminuição do número de células hepáticas,
- diminuição do fluxo esplâncnico
- redução da atividade metabólica, particularmente da enzimas da fase I, limitando a capacidade de depuração hepática dos fármacos.

Existe ainda

- diminuição do fluxo renal e da filtração glomerular,
- perda de função tubular
- diminuição dos processos de reabsorção

Reações Adversas Gastrointestinais induzidas por fármacos

- Dispepsia, náuseas, vômitos, diarreia e obstipação são encontradas frequentemente
- São muitas vezes auto-limitadas e sem sequelas graves,
 - a maior preocupação na ulceração da mucosa induzida por fármacos pode manifestar-se como hemorragia gastrointestinal, estreitamento e perfurações.
- Complicações são maioritariamente atribuíveis aos AINEs, podem causar lesões em qualquer área da mucosa ao longo do tubo digestivo

Drug-induced side effects affecting the gastrointestinal tract.

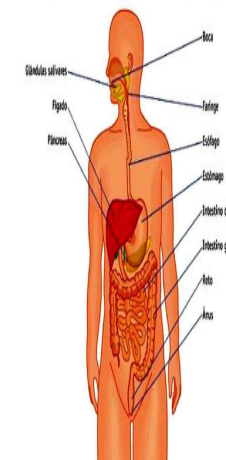
[Expert Opin Drug Saf.](#) 2006 Jul;5(4):585-92. [Leong RW](#)¹, [Chan FK](#).

The University of New South Wales, Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Bankstown-Lidcombe Hospital, Eldridge Road, Bankstown, NSW 2200, Sydney, Australia. rupertleong@hotmail.com

Reações Adversas Gastrointestinais induzidas por fármacos

Estes efeitos laterais iatrogênicos podem ser reduzidos com a co-prescrição de um inibidor da bomba de prótons, substituição por um inibidor da COX-2 e erradicação do *Helicobacter pylori*, quando a bactéria está presente.

Pode surgir esofagite pelo uso bisfosfonatos e colite isquêmica relacionada com o uso de antagonistas da serotonina.



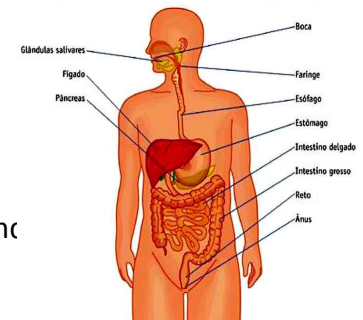
Drug-induced side effects affecting the gastrointestinal tract.

[Expert Opin Drug Saf.](#) 2006 Jul;5(4):585-92. [Leong RW](#)¹, [Chan FK](#).

The University of New South Wales, Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology and Hepatology, Bankstown-Lidcombe Hospital, Eldridge Road, Bankstown, NSW 2200, Sydney, Australia. rupertleong@hotmail.com

Reações Adversas Gastrointestinais induzidas por fármacos

- Essencial detalhada história dos fármacos utilizados nos pacientes apresentando queixas GI.
Muitos dos efeitos podem reverter com a suspensão dos fármacos.
- AINEs geralmente associados a úlceras gástricas e duodenais, mas podem causar liquen plano na boca, inflamação esofágica e estreitamentos, úlceras no intestino delgado, e úlceras ou estreitamentos no colon.
- Os inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2)-, podem ter um perfil de segurança mais favorável, comparativamente aos tradicionais AINEs.
- Os antagonistas do cálcio, fenitoina e ciclosporina, induzem hiperplasia das gengivas, particularmente nos doentes com má higiene oral.



Gastrointestinal side effects of drugs. [Expert Opin Drug Saf.](#) 2003 Jul;2(4):421-9. [Makins R](#)¹, [Ballinger A](#).

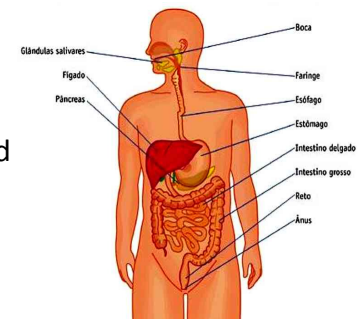
¹Department of Adult and Paediatric Gastroenterology, Barts and the London, Queen Mary School of Medicine and Dentistry, London E1 2AD, UK.

Reações Adversas Gastrointestinais induzidas por fármacos

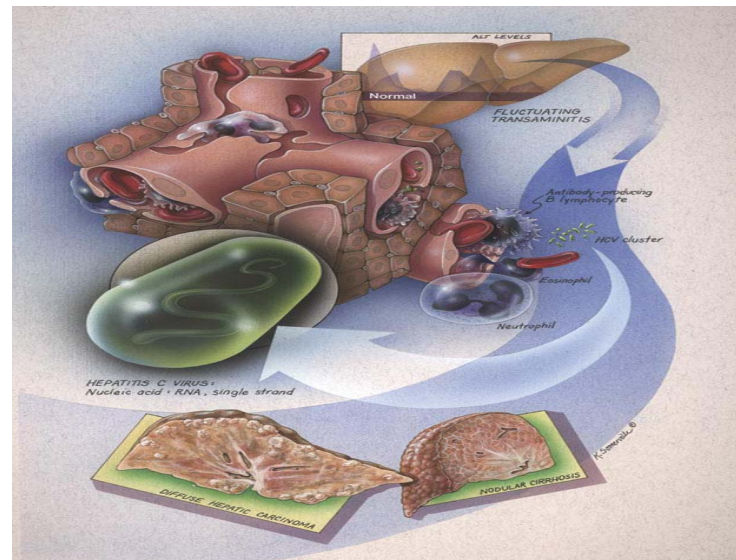
- Alendronato, associado ao desenvolvimento de úlceras esofágicas – medidas preventivas necessárias.
- A colite pseudomembranosa, complicação frequente com uso de antibióticos causada pela toxina produzida pelo *Clostridium difficile*.
- Fármacos associados com o desenvolvimento de pancreatite aguda, embora a relação causa efeito só seja verificada com alguns fármacos, como a furosemida, corticosteroides, azatioprina e valproato de sódio.

Gastrointestinal side effects of drugs. [Expert Opin Drug Saf.](#) 2003 Jul;2(4):421-9. [Makins R¹](#), [Ballinger A.](#)

¹Department of Adult and Paediatric Gastroenterology, Barts and the London, Queen Mary School of Medicine and Street, London E1 2AD, UK.

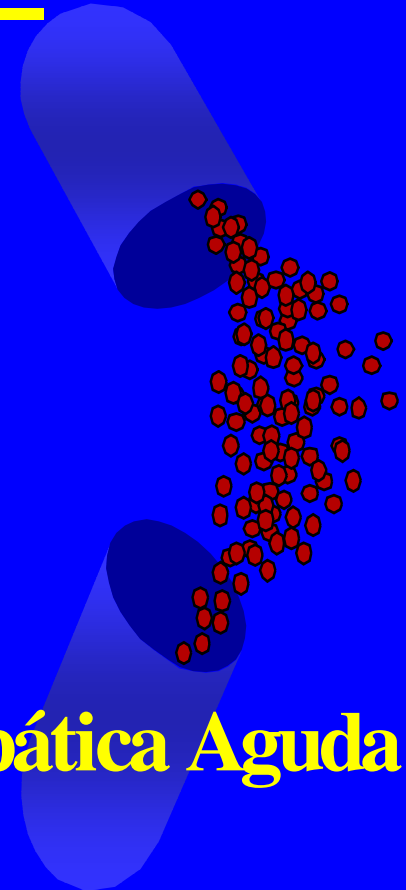


Reacções Adversas a nível Hepático



Hepatopatias Medicamentosas

- 2 a 5 % de todas as R.A.M.
- 5% Icterícias internadas
- 1% casos de Hepatites diagnosticadas
- + 15% da Morbidade por R.A.M.
- 12 a 25% dos casos de Insuficiência Hepática Aguda



Fígado principal local de Interação Farmacocinéticas

Exemplos:

- ✓ Aumento do risco de miopatia quando administradas estatinas em associação com eritromicina ou cetoconazol (ambos inibem o sistema do citocromo P 450 e a sua isoforma CYP3A4 no fígado)
- ✓ Fármacos que interferem na glicoproteína P (transporte transmembrana de digoxina)
 - interação entre a quinidina e a digoxina

Enzimas Microsossomais

- Citocromo P450
- Flavina mono-oxigenase (FMO3)

Fases do Metabolismo dos Fármacos

Fase I

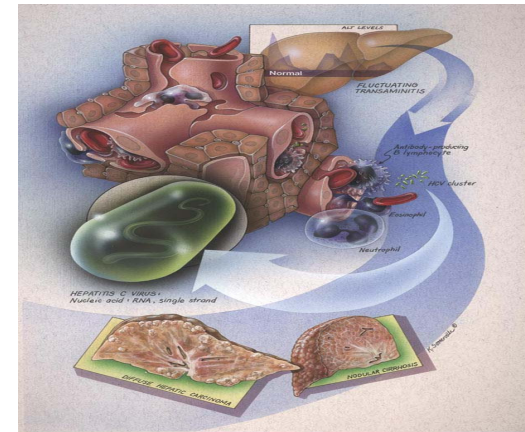
Oxidação/Redução/Hidrólise

As enzimas funcionam em cascata de reacções de oxidação –redução resultando que um átomo de oxigénio é incorporado num metabolito oxidizado

Fase II

Conjugação

As interações a nível hepático são quase sempre devidas a interacção com enzimas na Fase I, mais do que na Fase II



Citocromo P450 3A

Responsável pelo metabolismo de:

Maioria dos bloqueadores dos canais de cálcio

Maioria das benzodiazepinas

Maioria dos inibidores da HIV protease

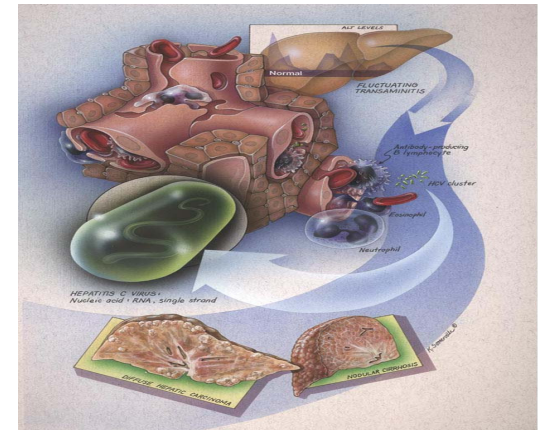
Maioria dos inibidores da HMG-CoA-reductase

Ciclosporina

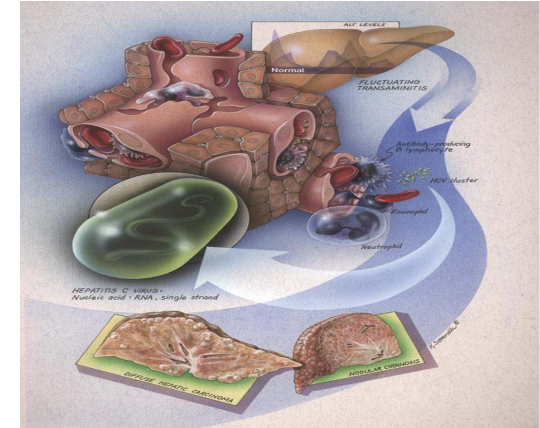
Maioria dos antihistaminicos não sedativos

Cisapride

Presente no tracto GI e fígado



Citocromo P450 2D6



Ausente em 7% dos Caucasianos, 1–2% não-Caucasianos

Hiperativo em mais de 30% Africanos de Leste

Catalisa metabolismo primário de:

Codeína

Muitos Beta-bloqueantes

Muitos antidepressivos triciclicos

Inibido por:

Fluoxetina Haloperidol Paroxetina Quinidina

Citocromo P450 2C9

Ausente em 1% Caucasianos e Afro-Americanos

Metabolismo Primário de:

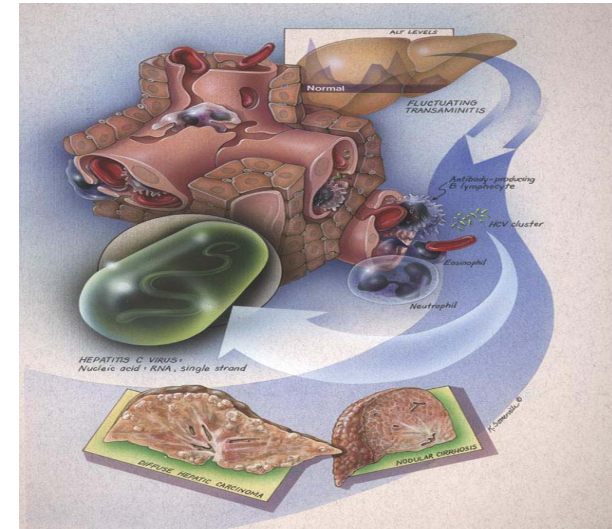
Maioria dos AINEs (incluindo COX-2)

S-warfarin (forma ativa)

Fenitoína

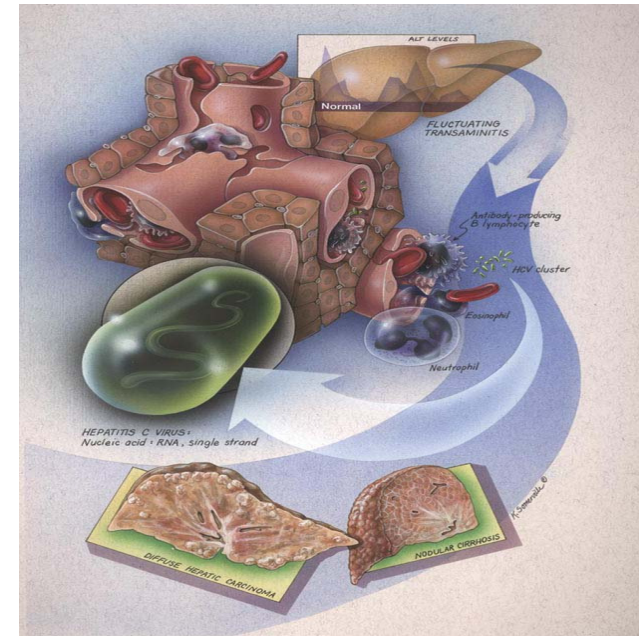
Inibido por:

Fluconazol



Citocromo P450 1A2

- Induzido pelo fumo do tabaco
- Cataliza metabolismo primário de:
 - Teofilina
 - Imipramina
 - Propranolol
 - Clozapina
- Inibido por:
 - Muitas fluoroquinolonas
 - Fluvoxamina
 - Cimetidina



Citocromo P450 2C19

Ausente em 20–30% dos Asiáticos, 3–5% Caucasianos

Metabolismo Primário de:

Diazepam

Fenitoina

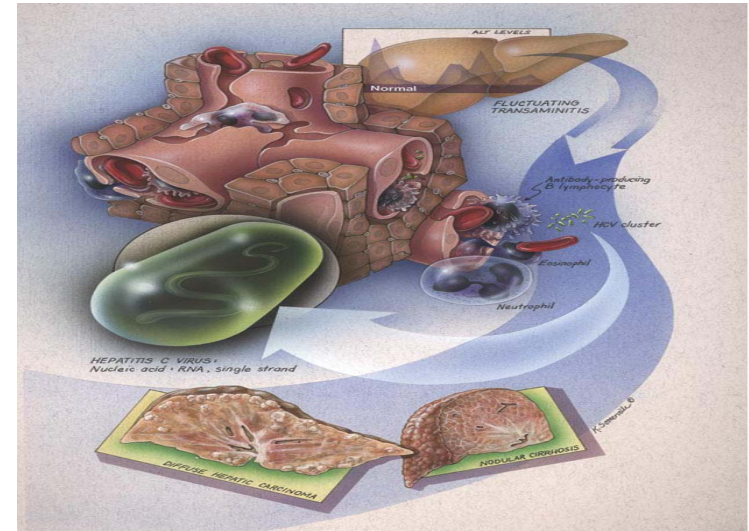
Omeprazol

Inibido por:

Omeprazol

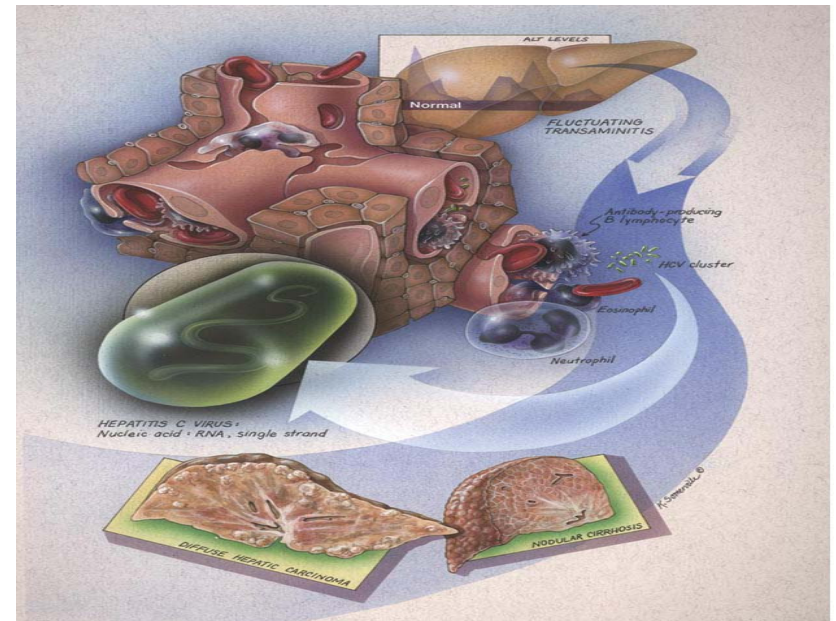
Isoniazida

Cetoconazol



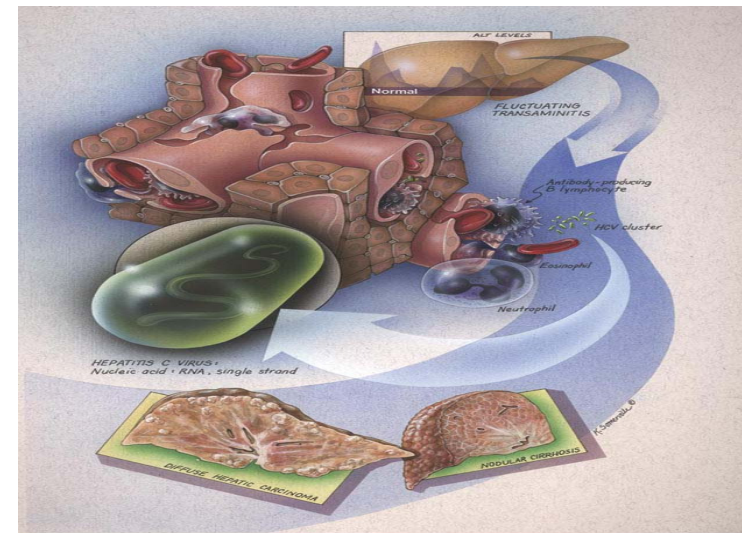
Fármacos que induzem as enzimas do P-450

- Fenobarbital
- Fenitoína
- Carbamazepina
- Primidona
- Etanol
- Glicocorticoides
- Rifampina
- Griseofulvina
- Quinina
- Omeprazol - Induz P-450 1A2
- Erva S João



Inibidores das enzimas do P-450

- Amiodarona
- Cimetidina
- Eritromicina
- Claritromicina
- Sumo de Toranja
- Isoniazida
- Cetoconazol
- Itraconazol
- Metronidazol
- Sulfonamidas
- Quinidina
- Omeprazol - Inibe P-450 2C8



Reacções Adversas Hepáticas

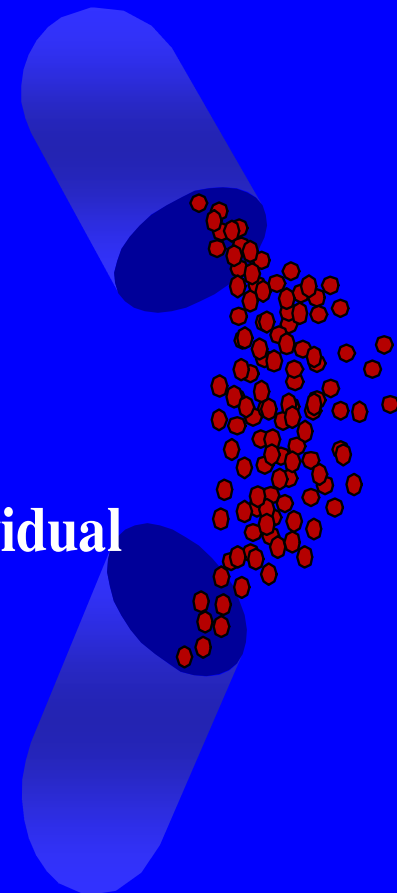
classificação (Zimmerman et al. 1975)

Tipo I (Directa)

- Previsível
- Dependendo da Dose
- Existem modelos animais

Tipo II

- Dependente da susceptibilidade individual
 - Imprevisível
 - Independente da dose
 - Não existem modelos animais
-
- Idiosincrasias metabólicas
 - Hipersensibilidade imunológicas



Reacções Adversas Hepáticas

	Idiosincrasia	Hip. Imunológica
Dependente da dose	Não/Sim	Não
Tempo de Latência	Semanas a meses	1 a 5 semanas
Resposta a reexposição	Retardada	Rápida
Manifestações Sugestivas	-----	Eritema, febre, artralgias, eosinofilia
Alterações Histológicas sugestivas	-----	granulomas

Factores de Risco de Reacções Adversas Hepáticas

• **Idade** -- as reacções adversas hepáticas em crianças são raras a não ser na exposição accidental. Pessoas idosas têm risco aumentado devido a diminuição clearance, interacção fármaco a fármaco, reduzido fluxo sanguíneo hepático, variação na ligação dos fármacos, e baixo volume hepático. Adicionalmente pobre dieta, infecções, e múltiplas hospitalizações são razões importantes para hepatotoxicidade induzida por fármacos.

• **Sexo** -- As reacções hepáticas são mais comuns nas mulheres por razões desconhecidas.

• **Raça**: por ex, indivíduos de raça negra e hispanicos podem ser mais suscetíveis à toxicidade por isoniazida (INH). A velocidade de metabolismo está sob o controlo das enzimas do P-450 e podem ter variação individual.

Fatores de Risco de Reacções Adversas Hepáticas

- **Ingestão de álcool** : Pessoas com hábitos alcoólicos são mais susceptíveis toxicidade por fármacos, devido à indução de lesão hepática pelo álcool. Este causa depleção de glutathione (hepatoprotetor) tornando-o mais sensível a toxicidade por fármacos.
- **Utilização concomitante de vários medicamentos**
- **Interacção fármaco/fármaco**
- **Dose do fármaco**
- **Factores Genéticos**
 - polimorfismo do sistema HLA
 - polimorfismo do citromo P450

Fatores de Risco de Reações Adversas Hepáticas

Possível indução doença hepática

- **Mulheres** – Halotano, nitrofurantoina, sulindac
- **Homens** - Amoxicilina- ácido clavulânico
- **Idosos** - Acetaminofeno, halothano, INH, Amoxicilina- ácido clavulânico
- **Jovens** - Salicilatos, ácido valproico
- **Má nutrição** - Acetaminofeno
- **Excesso de Peso /obesidade** - Halotano
- **Diabetes mellitus** - Metotrexato, niacina
- **Insuficiência Renal** - Tetraciclina, alopurinol
- **AIDS** - Dapsona, trimetoprima-sulfametoxazol
- **Hepatite C** - Ibuprofeno, ritonavir, flutamida
- **Doença hepática pre-existente** - Niacina, tetraciclina, metotrexato

Reacções Adversas Hepáticas

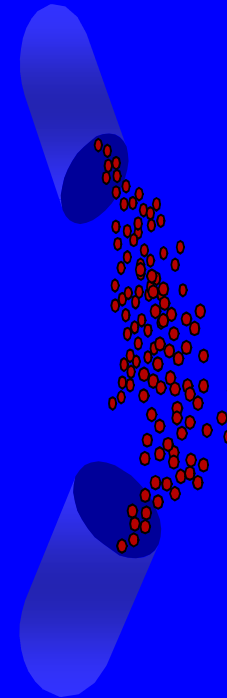
Espetro Clínico

Quadro Agudo (mais frequente)

Necrose Hepatocelular

Esteatose Aguda

Colestase

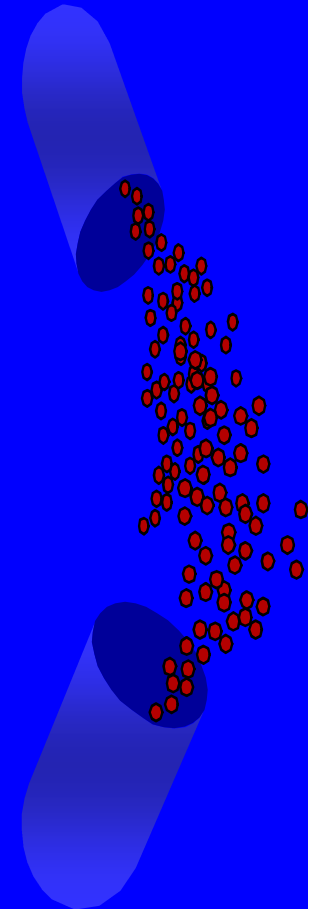
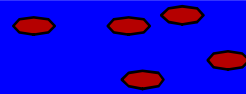


Reacções Adversas Hepáticas

Espetro Clínico

- **Hepatite Crónica Ativa**
- **Esteatose Crónica e Doença Pseudoalcoólica**
- **Fibrose e Cirrose**
- **Colestase Intrahepática Crónica**
- **Síndrome de Desaparecimento de Ductos Biliares**
- **Esclerose Biliar**
- **Granulomas Hepáticos**
- **Lesões Vasculares**
- **Neoplasias**

Quadros Crónicos



Reacções Adversas Hepáticas

Fármacos que podem causar lesão hepática

Antimicrobianos

- Flucloxacilina
- Amoxicilina + Ác. Clavulânico
- Eritromicina
- Co-Trimoxazol
- Tuberculostáticos

A.I.N.E.

- Sulindac
- Piroxicam
- Diclofenac
- Nimesulida

I.E.C.A

- Captopril
- Enalapril

Outros

Tamoxifeno



Hepatites Medicamentosas

Diagnóstico

- Índice de Suspeição elevado
- Listagem pormenorizada de todos os fármacos tomados
- Relação temporal entre o início da tomada e início do quadro
- Exclusão de causas alternativas (obstrução, neoplasia, inf.virais)
- Efeito de supressão dos fármacos suspeitos
- Efeito reexposição acidental ou intencional (não recomendado)
- Resultado da Biópsia Hepática
- Testes Imunológicos e metabólicos (casos seleccionados)

Série Clínica de Hepatopatias Medicamentosas

Núcleo de Estudos de RAM (H.S.M.) 1986-1996 (Vasco Maria et al, 1998)

144 referenciados com suspeita

Estudados 127 casos Hepatites Medicamentosas

59 H 68 M Idade média – 46,7 +/- 18,6

Nº de fármacos tomados -- 4,1 +/- 2,2

Vias de administração: oral --124 casos parentérica– 3 casos

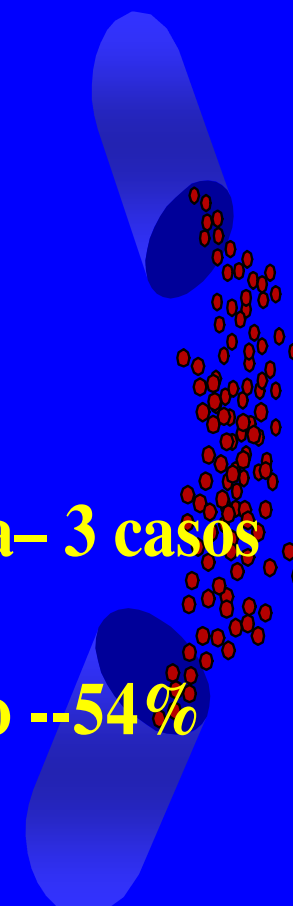
Reexposição – 14 tinham tomado já uma vez

Manifestações Clínicas : 1ª Icterícia 74% 2ª Prurido --54%

3ª Hepatomegalia 43%

10% sem Sintomas

5% Mialgias



-
-
-

Hepatopatias Medicamentosas

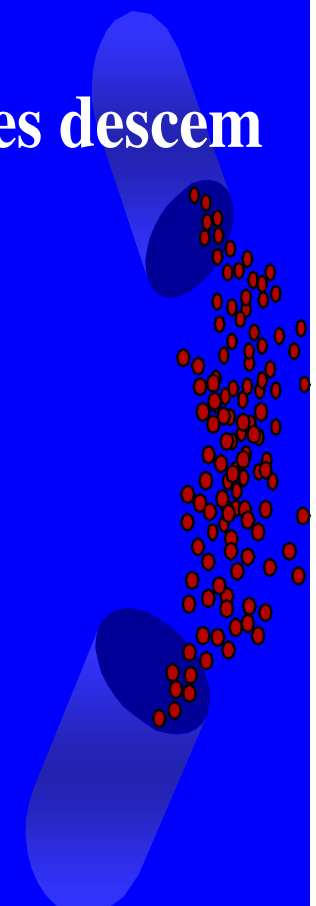
Tempo de Remissão -- é considerado quando valores descem até 2 x normal

Antimicrobianos -- 48 dias

AINE -- 75 dias

Antihipertensores -- 40 dias

Piritinol pode chegar a 3 anos



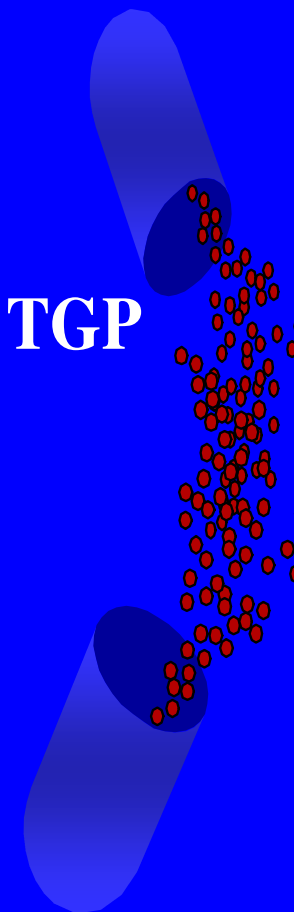
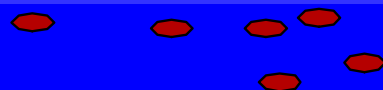
-
-
- **Série Clínica de Hepatopatias Medicamentosas**

Núcleo de Estudos de RAM (H.S.M.) 1986-1996 (Vasco Maria et al, 1998)

127 casos

10% das situações sem sintomas - anomalias TGO e TGP
(5 a 6 x normal)

Tempo de Latência mediana 15 dias



-
-
-

Série Clínica de Hepatopatias Medicamentosas

Núcleo de Estudos de RAM (H.S.M.) 1986-1996 (Vasco Maria et al, 1998)

127 casos

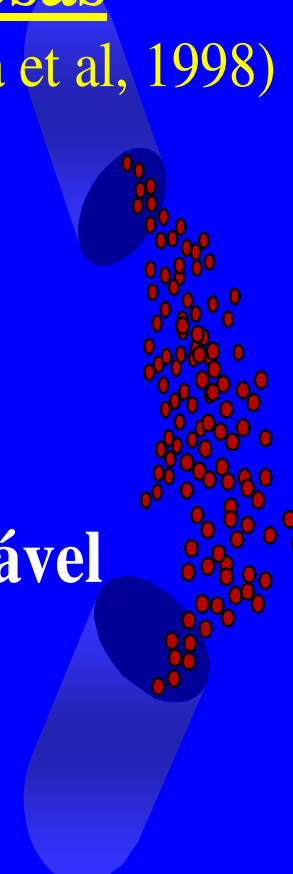
Avaliação da causalidade

5 Definitiva

57 Possível

55 Provável

10 Improvável



Hepatotoxicidade induzida por fármacos



- **Amiodarone:**

causes abnormal liver function test results in 15-50% of patients.

The spectrum of liver injury is wide, ranging from isolated asymptomatic transaminase elevations to a fulminant disorder.

Hepatotoxicity usually develops more than 1 year after starting therapy, but it can occur in 1 month.

It is usually predictable, dose dependent, and has a direct hepatotoxic effect.

Some patients with elevated aminotransferase levels have detectable hepatomegaly, and clinically important liver disease develops in less than 5% of patients.

Hepatotoxicidade induzida por fármacos



- **Acetaminophen:**

due to the toxic metabolite NAPQI. This metabolite is generated by cytochrome P-450-2E1. Alcohol and other drugs induce cytochrome P-450-2E1 and may result in enhanced toxicity.

In adults, a dose of 7.5-10 g produces hepatic necrosis, but the dose is difficult to assess because of early vomiting and unreliable history.

Nonetheless, doses as low as 4-8 g/d may produce liver injury in persons with alcoholism and people with underlying liver disease.

- **Amoxicillin:**

causes a moderate rise in SGOT levels, SGPT levels, or both, but the significance of this finding is unknown.

Hepatic dysfunction, including jaundice, hepatic cholestasis, and acute cytolytic hepatitis, have been reported.

Hepatotoxicidade induzida por fármacos

- **Chlorpromazine:** liver injury resembles that of infectious hepatitis with laboratory features of obstructive jaundice rather than those of parenchymal damage. The overall incidence of jaundice is low regardless of dose or indication of the drug. Most cases occur 2-4 weeks after therapy. Any surgical intervention should be withheld until extrahepatic obstruction is confirmed. It is usually promptly reversible upon withdrawal of the medication; however chronic jaundice has been reported. Chlorpromazine should be administered with caution to persons with liver disease.
- **Ciprofloxacin:** Cholestatic jaundice has been reported with repeated use of quinolones. Approximately 1.9% of patients taking ciprofloxacin show elevated SGPT levels, 1.7% have elevated SGOT levels, 0.8% have increased alkaline phosphatase levels, and 0.3% have elevated bilirubin levels. Jaundice is transient, and enzyme levels return to the reference range.
- **Diclofenac:** Elderly females are more susceptible to diclofenac-induced liver injury. Elevations of one or more liver test results may occur. These laboratory abnormalities may progress, may remain unchanged, or may be transient with continued therapy. Borderline or greater elevations of transaminase levels occur in approximately 15% of patients treated with diclofenac. Of the hepatic enzymes, ALT is recommended for monitoring liver injury. Meaningful (>3 times the upper limit of the reference range) elevations of ALT or AST occur in approximately 2% of patients during the first 2 months of treatment. In patients receiving long-term therapy, transaminase levels should be measured periodically within 4-8 weeks of initiating treatment.





Hepatotoxicidade induzida por fármacos

- **Erythromycin**: may cause hepatic dysfunction, including increased liver enzyme levels and hepatocellular and/or cholestatic hepatitis with or without jaundice. A cholestatic reaction is the most common adverse effect and usually begins within 2-3 weeks of therapy. The liver principally excretes erythromycin; exercise caution when this drug is administered to patients with impaired liver function. The use of erythromycin in patients concurrently taking drugs metabolized by the P-450 system may be associated with elevations in the serum levels of other drugs.
- **Fluconazole**: The spectrum of hepatic reactions ranges from mild transient elevations in transaminase levels to hepatitis, cholestasis, and fulminant hepatic failure.

In fluconazole-associated hepatotoxicity, hepatotoxicity is not obviously related to the total daily dose, duration of therapy, or sex or age of the patient. Fatal reactions occur in patients with serious underlying medical illness. Fluconazole-associated hepatotoxicity is usually, but not always, reversible



Hepatotoxicidade induzida por fármacos

Isoniazida

- The risk of developing hepatitis is age related, with an incidence of 8 cases per 1000 persons older than 65 years.
- the risk of hepatitis is increased with daily consumption of alcohol.
- Mild hepatic dysfunction evidenced by a transient elevation of serum transaminase levels occurs in 10-20% of patients taking INH. This abnormality usually appears in the first 3 months of treatment, but it may occur anytime during therapy.
- In most instances, enzyme levels return to the reference range, with no need to discontinue the medication. Occasionally, progressive liver damage can occur.
- Patients administered INH should be carefully monitored and interviewed at monthly intervals.
- For persons aged 35 years and older, hepatic enzymes should be measured prior to starting INH and periodically throughout treatment.
- If SGOT values exceed 3-5 times the upper limit of the reference range, discontinuation of the drug should be strongly considered. Patients should be instructed to immediately report any symptoms, specifically unexplained anorexia, nausea, vomiting, dark urine, icterus, rash, persistent paresthesias of the hand and feet, persistent fatigue, weakness or fever of greater than 3 days' duration, and/or abdominal tenderness, especially right quadrant discomfort.
- In such cases, INH should be discontinued because continued use can lead to severe liver damage.

Hepatotoxicidade induzida por fármacos



- **Methyldopa:** contraindicated in patients with active liver disease.
- Periodic determination of hepatic function should be performed during the first 6-12 weeks of therapy.
- Occasionally, fever may occur within 3 weeks of methyldopa therapy, which may be associated with abnormalities in liver function test results or eosinophilia, necessitating discontinuation. In some patients, findings are consistent with those of cholestasis and hepatocellular injury. Rarely, fatal hepatic necrosis has been reported after use of methyldopa, which may represent a hypersensitivity reaction.
- **Oral contraceptives:** can lead to intrahepatic cholestasis with pruritus and jaundice in a small number of patients.
- Patients with recurrent idiopathic jaundice of pregnancy, severe pruritus of pregnancy, or a family history of these disorders are more susceptible to hepatic injury.
- Contraindicated in patients with a history of recurrent jaundice of pregnancy. Benign neoplasm, rarely malignant neoplasm of the liver, and hepatic vein occlusion have also been associated with oral contraceptive therapy.



Hepatotoxicidade induzida por fármacos

Estatinas

- uso associado a anomalias bioquímicas da função hepática. Elevações moderadas dos níveis séricos transaminases (< 3 vezes do limite de referência) têm sido reportados seguindo início da terapêutica e muitas vezes transitórios. As elevações não foram acompanhadas por quaisquer sintomas e não levaram a interrupção da terapêutica.
- Aumentos persistentes nos níveis séricos transaminases (>3 vezes do limite superior de referência) ocorre em aproximadamente 1% dos doentes, deve ser monitorizado até ao retorno a valores de função hepática normal após suspensão da terapêutica.
- Doença hepática ativa ou elevação não explicada das transaminases são contra-indicações para uso destes fármacos.
- Cuidado nos doentes com uma história recente de doença hepática ou em pessoas com ingestão regular de álcool em grandes quantidades.

Rifampicina



- usually administered with INH.
- On its own, rifampin may cause mild hepatitis, but this is usually in the context of a general hypersensitivity reaction.
- Fatalities associated with jaundice have occurred in patients with liver disease and in patients taking rifampin with other hepatotoxic agents.
- Careful monitoring of liver function (especially SGPT/SGOT) should be performed prior to therapy and then every 2-4 weeks during therapy. An isolated report showing a moderate rise in bilirubin and/or transaminase levels is not in itself an indication for interrupting treatment. Rather, the decision should be based on repeated test results and trends in conjunction with the patient's clinical condition.

Drug-Induced Hepatotoxicity

Author: Nilesh Mehta, MD; Chief Editor: Michael R Pinsky, MD, CM, Dr hc, FCCP, MCCM



Ácido Valproico

- **Microvesicular steatosis** is observed with **alcohol, aspirin, valproic acid, amiodarone, piroxicam, stavudine, didanosine, nevirapine, and high doses of tetracycline.**

Prolonged therapy with methotrexate, INH, ticrynafen, perhexiline, enalapril, and valproic acid may lead to cirrhosis. Typically causes microsteatosis.

Not be administered to patients with hepatic disease; exercise caution in patients with a prior history of hepatic disease. Those at particular risk include children younger than 2 years, those with congenital metabolic disorders or organic brain disease, and those with seizure disorders treated with multiple anticonvulsants.

Hepatic failures resulting in fatalities have occurred in patients receiving valproic acid.

These incidents usually occur during the first 6 months of treatment and are preceded by nonspecific symptoms such as malaise, weakness, lethargy, facial edema, anorexia, vomiting, and even loss of seizure control.

Liver function tests should be performed prior to therapy and at frequent intervals, especially in the first 6 months. Physicians should not rely totally on laboratory results; they should also consider findings from the medical history and physical examination.



- **Herbs:** The increasing use of alternative medicines has led to many reports of toxicity. The spectrum of liver disease is wide with these medicines. Senecio/crotalaria (Bush teas) can cause venoocclusive disease.
- **Chinese herbs** (Jin bu huan [*Lycopodium serratum*], Inchin-ko-to [TJ-135], Ma-huang [*Ephedra equisetina*]) have been associated with hepatotoxicity.
- Recreational drugs **Ecstasy** is an amphetamine used as a stimulant and may cause hepatitis and cirrhosis.
- **Cocaine abuse** has been associated with acute elevation of hepatic enzymes. Liver histology shows necrosis and microvascular changes

Drug-Induced Hepatotoxicity

Author: Nilesh Mehta, MD; Chief Editor: Michael R Pinsky, MD, CM, Dr hc, FCCP, MCCM

Estudos de Avaliação



A retrospective study from the UK showed that among 800 jaundiced patients referred to a single centre, 3.5% had drug-induced liver injury.

The annual incidence rate of drug-induced liver injury in this study was estimated to 1.27 per 100 000 inhabitants per annum (Hussaini et al., 2007).

A Swiss study found that approximately 1 in 100 patients developed drug-induced liver injury during hospitalisation in a department of medicine.

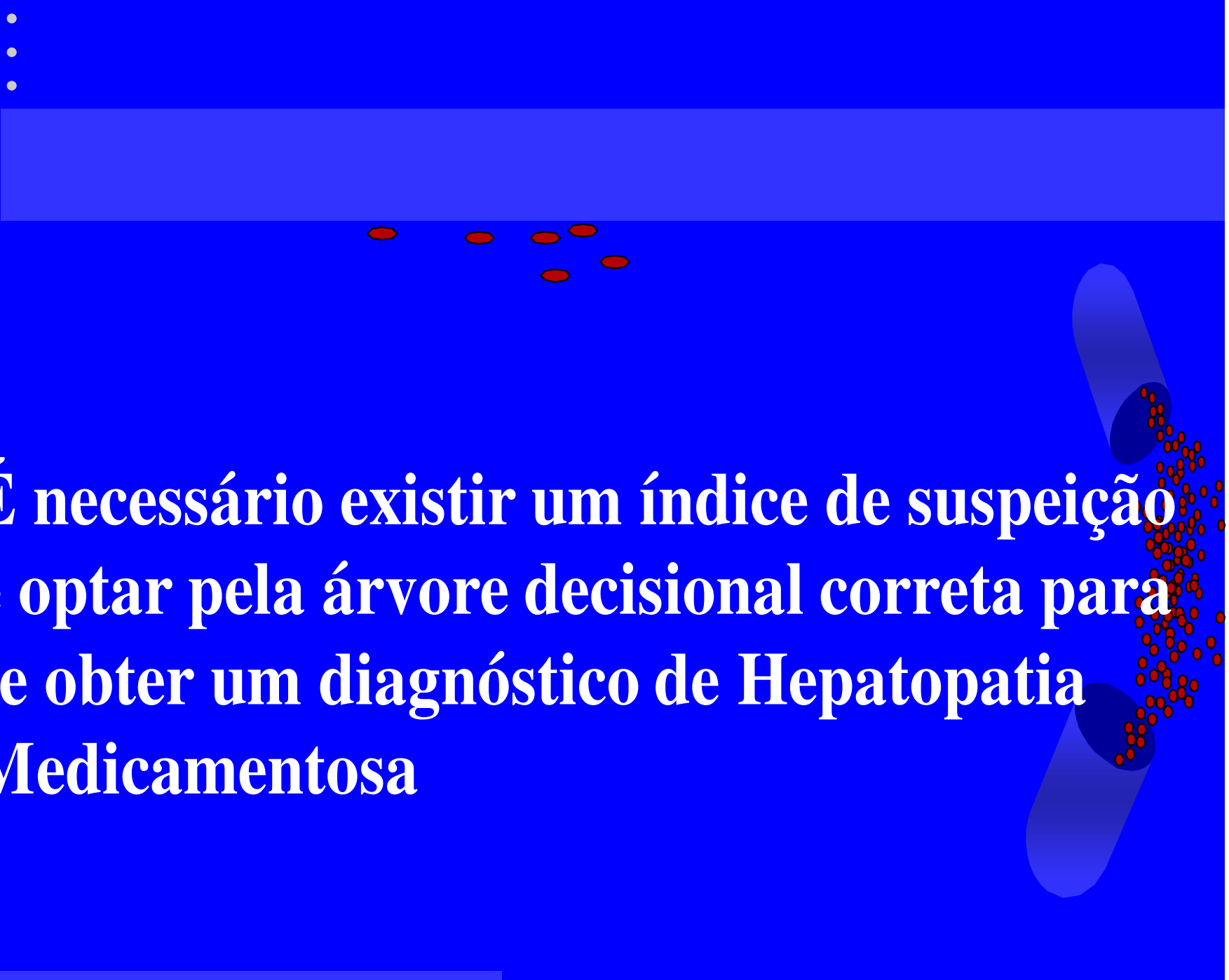
Incidences were highest for antineoplastic agents and tuberculostatics (Meier et al., 2005).

Drug-Induced Hepatotoxicity

Author: Nilesh Mehta, MD; Chief Editor: Michael R Pinsky, MD, CM, Dr hc, FCCP, MCCM



- Estudo no Reino Unido demonstrou que 44% dos doentes tomando varfarina, (janela terapeutica muito estreita e muito sensivel as interrações) não discutem com o seu médico os fármacos de venda livre que tomam (Nutescu et al., 2006).
- Problemas com as formulações, standartização, epidemiologia e investigação da relação de causalidade é dificil em comparação com os fármacos convencionais controlados pelo Infarmed



É necessário existir um índice de suspeição
e optar pela árvore decisional correta para
se obter um diagnóstico de Hepatopatia
Medicamentosa