

Hepatite aguda grave por uso de anabolizante concomitante à infecção pelo vírus hepatite A: relato de caso

Ana Célia Costa Matos Silva¹, Eduarda Arantes Gonçalves¹, Tatiana Braga Barbosa Ribeiro¹, Danilo da Silva Pacheco¹, Fábio Henrique dos Santos¹, Bianca Rosa Rodrigues Rebelo².

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: Hepatite aguda grave é uma síndrome clínica que pode evoluir para hepatite aguda fulminante com a instalação de insuficiência hepática. Suas principais causas incluem o uso de substâncias hepatotóxicas e infecções virais e sua apresentação clínica inicia-se, na maioria das vezes, de forma inespecífica com sintomas análogos ao quadro gripal, sendo necessários dados da anamnese e epidemiologia para direcionar a investigação. O objetivo do trabalho é relatar e discutir um caso de hepatite aguda grave, cuja etiologia é multifatorial, uma vez que coexistem o uso de anabolizante, terapia antirretroviral (TARV) e anti-inflamatórios ao quadro de hepatite A. O paciente relatado é um homem de 30 anos, em uso de TARV, que iniciou com sintomatologia inespecífica, evoluiu com o aparecimento de icterícia e aumento dos níveis de transaminas e bilirrubina, quadro indicativo de hepatite. Além da presença de IgM positivo para hepatite A, o paciente relatou uso de anabolizantes em associação à TARV. A conduta tomada foi a suspensão de ambas substâncias hepatotóxicas e acompanhamento dos níveis de transaminases, a partir da qual observou-se melhora progressiva até resolução do quadro. Portanto, concluiu tratar-se de uma lesão hepática aguda por associação medicamentosa e viral, não sendo possível a determinação exata do fator causal ou desencadeante.

Palavras-chave:
Acute hepatitis,
Anabolics,
Hepatitis A.

INTRODUÇÃO

Hepatite é o termo utilizado para designar inflamação hepática, a qual pode se apresentar de forma aguda ou crônica (MENDES, 2005). De forma geral, as hepatites agudas são processos inflamatórios que acometem de maneira difusa o parênquima hepático e que têm duração inferior a seis meses (ZATERKA; EISIG, 2011).

A hepatite aguda grave se caracteriza por sua súbita instalação em pacientes com o fígado normal ou em alguns pacientes com doença hepática crônica (DANI; PASSOS, 2011). Em alguns casos, o quadro pode progredir para insuficiência hepática, passando a ser categorizado como hepatite aguda fulminante (HAF). Esta apresenta encefalopatia desenvolvida em oito semanas a contar do início da doença e pode acometer outros órgãos (ALBERTO et al., 2009).

As principais etiologias das hepatites agudas incluem causas medicamentosas e virais. Desta última, a mais frequente é a Hepatite A, sendo a incidência ainda mais alta quando o indivíduo é exposto ao vírus na vida adulta (DANI; PASSOS, 2011). A etiologia medicamentosa, por sua vez, corresponde a cerca de 10% das hepatites agudas internadas e 25% das hepatites fulminantes, destacando-se os anti-inflamatórios (OLIVEIRA et al., 2005), anabolizantes (BRINQUINHO et al., 2017) e medicamentos usados em terapias antirretrovirais (TARV) (GIL et al., 2007).

A respeito desses últimos, Gil et al. (2007) trouxe que a hepatotoxicidade é um problema significativo em pacientes em terapia antirretroviral altamente ativa (HAART). Em aproximadamente 6% a 30% dos pacientes tratados, a TARV está associada a níveis sérios de enzimas hepáticas significativamente aumentados e que, em adultos que iniciam a TARV, 14-20% experimentarão elevações dos níveis de enzimas hepáticas e 2-10% precisarão parar de receber TARV devido a lesão hepática grave (GIL, et. al., 2007).

Independente da etiologia, a apresentação clínica da hepatite aguda pode ser bem inespecífica com sintomas semelhantes a um quadro gripal, com astenia, anorexia, náuseas, febre, mialgia, artralgia e dor ou desconforto no hipocôndrio direito (MENDES, 2005; LOPES, 2016). Nesses casos, dados da anamnese e epidemiologia podem direcionar a investigação laboratorial, com coleta de marcadores específicos (MENDES, 2005).

Conforme o exposto, o presente trabalho propõe-se a relatar e discutir um caso de hepatite aguda grave, cuja etiologia é multifatorial, vez que coexistem os usos de anabolizante, terapia antirretroviral, anti-inflamatórios ao quadro de hepatite A.

DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de um relato de caso de um homem, 30 anos, portador do vírus HIV, em uso de TARV de forma regular há cerca de 5 anos (darunavir, ritonavir, zidovudina e lamivudina). Iniciou quadro de 1

semana de febre, artralgia e dor retrocular. Feita hipótese de dengue, porém descartada por ausência de plaquetopenia, exame imunocromatográfico de antígeno NS1 negativo e sorologia IgM negativa.

O paciente evoluiu com icterícia, colúria, acolia, inapetência e astenia intensos. Ao exame físico, notou-se estado geral preservado, icterícia 2+/4. Bulhas normofonéticas, em dois tempos, sem sopros e rítmicos. Quanto ao respiratório, expansibilidade preservada, eupneico, murmúrio vesicular fisiológico bilateralmente. Abdome plano sem cicatriz aparente, ruídos hidroaéreos presentes e normotimpânicos, indolor à palpação, ausência de fígado palpável sem flapping, sem visceromegalias ou massas palpáveis.

Após coleta de exames laboratoriais, observou-se: gama glutamil transpeptidase (GGT): 72 U/L; proteína C reativa (PCR): 50 mg/L; aminotransferase de aspartato (TGO) 3397 U/L; aminotransferase de alanina (TGP) 4236 U/L; bilirrubina total (BT), 29 mg/dl; bilirrubina direta (BD) 1,85 mg/dl; bilirrubina livre ou indireta (BL) 3,44 mg/dl; fosfatase alcalina (FA) 67 U/L; tempo de atividade da protrombina (TAP) 91,4%; razão normalizada internacional (RNI) 1,06.

Durante investigação etiológica, à negativa de abuso de álcool, paciente relatou uso de oxandrolona sublingual e testosterona injetável intramuscular, há dois meses, e, como forma de alívio dos sintomas recentes, uso autoadministrado de dipirona e paracetamol, concomitante ao uso de TAR. Realizadas sorologias virais como parte da investigação etiológica (EBV, Hep A, B e C), tendo como resultado sorologia IgM positivo para Hepatite A, estando as demais negativas.

A conduta pautou-se em hidratação vigorosa, repouso e na suspensão do uso de anabolizantes, paracetamol e da TARV. Feito seguimento e observação rigorosa de sinais de evolução para hepatite fulminante e insuficiência hepática, como piora da icterícia, encefalopatia e sangramento.

Durante seguimento clínico e laboratorial, em uma semana observada queda progressiva de transaminases e bilirrubina, mantendo-se o paciente clinicamente bem. Houve resolução do quadro sem insuficiência hepática ou lesão significativa permanente.

DISCUSSÃO

Em aproximadamente 6% a 30% dos pacientes tratados, a TARV está associada a níveis séricos de enzimas hepáticas, significativamente, aumentadas e, em muitos casos terão de ter suspensos o seu uso porquanto sobrevir à disfunção acentuada no fígado, principalmente quando em interação medicamentosa a outros agentes hepatóxicos (GIL et al., 2007). Em vista do seu potencial hepatotóxico, portanto, a TARV utilizada pelo paciente pode ter contribuído com a sensibilidade do fígado aos efeitos de outros agentes, como um anabolizante, por exemplo. De fato, Shahidi (2001) descreve maior hepatotoxicidade dos esteróides quando associados à doença hepática pré-existente ou uso concomitante de outros fármacos ou substâncias hepatotóxicas.

Os esteroides anabólico-androgênicos (EAA) são hormônios derivados do colesterol, lipofílicos, inclusos a testosterona – usada pelo paciente – e seus numerosos derivados. De forma geral, eles

utilizam proteínas de ligação para entrarem nas células-alvo, onde agem no núcleo, promovendo o aumento da transcrição de DNA, mudando a conformação de receptores nucleares resultando em efeitos anabólicos como estimulação do crescimento e da maturação de tecidos. O uso desses, associado à nutrição adequada e à musculação intensa, proporciona aumento do índice de massa muscular, muitas vezes, além do limite alcançável por meios naturais (Lima, 2011).

O caso descrito refere-se consonante à literatura sobre os efeitos hepatotóxicos de autoadministração de anabolizantes por adultos do sexo masculino buscando melhor desempenho físico e massa muscular, como afirma Brinquinho et al. (2017) sem, no entanto, atentar-se para os efeitos deletérios que possa trazer ao corpo, com doença hepática pré-existente ou não. Chahla; Hammami; Befeler (2014) alertam ainda que a classe mais perigosa seria a de esteroides sintéticos. Ademais, a situação de saúde pública quanto ao descuido dessa automedicação pode se tornar mais preocupante, uma vez que, carente de melhores regularizações e estudos farmacológicos, tratam-se de medicamentos de obstinados usos sem prescrição subjacente, confinando, enfim, a medicina clínica a esparsos relatos de casos.

Riscos de doenças hepáticas graves, como colestase intra-hepática, hepatite e carcinoma hepatocelular podem não ser perceptíveis quanto ao uso de esteroides anabolizantes no meio desportivo amador (BRINQUINHO et al., 2017). As lesões, ocasionadas pelo uso descomedido da substância, expressam-se clinicamente por fadiga, icterícia e prurido e, tendem a normalizar com a retirada do fator agressor (CHAHLA, E.; HAMMAMI, M.B.; BEFELER, A.S, 2014; LOPES, 2016), como foi proposto em conduta médica.

O diagnóstico de hepatite medicamentosa é baseado em uma história clínica criteriosa, dados cronológicos, alterações laboratoriais e sua evolução após a suspensão da droga, uma vez que quase não existem marcadores biológicos específicos de agressão hepática. Os critérios diagnósticos são 1) excluir outros diagnósticos mais prováveis; 2) anamnese detalhada em relação às drogas utilizadas; 3) análise da cronologia do uso da droga e das manifestações clínicas e laboratoriais com o início e a suspensão da droga. (LOPES, 2016).

A relação é sugestiva quando o intervalo entre o início do uso da droga e das manifestações clínicas e laboratoriais é de 1 semana a 3 meses (a depender da substância, inclusive, é necessário considerar um tempo de 3 meses a 1 ano). A normalização dos testes hepáticos poucos dias após a suspensão da droga é sugestivo de hepatite aguda medicamentosa. (LOPES, 2016). Como as transaminases e bilirrubinas estiveram em queda, confluindo para a resolução da clínica, em uma semana após o seu início e intervenção médica, pode-se sugerir que a interação medicamentosa tenha contribuído grandemente para o aparecimento da síndrome.

Além do anabolizante, o paciente em questão também apresentou IgM positivo para Hepatite A, que também pode justificar os elevados níveis de transaminases como descrito na literatura. A

hepatite A trata-se de uma infecção causada por um vírus da família Picornavirus (LOPES, 2016), cujo curso clínico costuma se apresentar por sinais e sintomas gerais, tais como mal-estar geral, náuseas, vômitos, anorexia, artralgia e febrícula. No entanto, predominantemente, há uma evolução assintomática, a qual se expressa, algumas vezes, por manifestações gastrointestinais sutis, em geral não valorizadas (DANI, 2011). A recuperação da Hepatite A tende a acontecer entre 2 e 8 semanas (DANI, 2011), uma vez que a doença é considerada benigna e autolimitada (LOPES, 2016). Dessa forma, a evolução do quadro sem configurar dano permanente e em tempo condizente conflui também, para a resolução da Hepatite viral.

Não menos importante para a reversão da sintomatologia, a fluidoterapia consubstanciou o tratamento de casos da lesão hepática medicamentosa, revertendo-a como também relatado em Brinquinho et al. (2017).

CONCLUSÃO

O escopo desse trabalho foi contribuir para a comunidade científica com um relato de caso de um quadro de hepatite aguda grave de etiologia viral e medicamentosa, em um paciente de 30 anos de idade, uma vez que não há vasta literatura a respeito dessa associação na etiologia de quadros de hepatite aguda.

REFERÊNCIAS

- ALBERTO, S. F., et al. Insuficiência hepática aguda. *Acta Med*, v. 22, n.6, p. 809-820, 2009 .
- BRINQUINHO, M., et al. Hepatotxicidade associada ao uso de esteroides anabolizantes. *Galicía Clínica*, v. 78, n. 2, p. 79-81, 2017.
- CHAHLA, E.; HAMMAMI, M.B.; BEFELER, A.S. Hepatotoxicity Associated with Anabolic Androgenic Steroids Present in Over-The-Counter Supplements: a Case Series. *International Journal of Applied*, v. 4, n. 3, p.179-183, 2014.
- DANI, R. *Gastroenterologia essencial*. 4.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 631-642, 2011.
- GIL, A. C. M., et al. Hepatotxicidade em crianças e adolescentes infectados pelo HIV em terapia antirretroviral. *Sao Paulo Med J. Campinas*, v.125(4), p. 205-209, 2007.
- LIMA, A.P. Alterações fisiológicas e efeitos colaterais decorrentes da utilização de esteroides e anabolizantes androgênicos. *Revista Brasileira de Ciências e Saúde*, v. 9, n. 29, p.39-46, 2011.
- LOPES, A.C. *Tratado de clínica médica*. 2ª ed. São Paulo, ROCA, 2016.
- MENDES, C.G.F. Hepatites agudas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 9-15, 2006.

OLIVEIRA, A., et al. Hepatite aguda medicamentosa tratada com corticoesteróides – caso clínico. Revista da sociedade portuguesa de medicina interna, v.12, n. 1, p.27-31, 2005.

SHAHIDI, N.T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. Clin Ther 2001 Sep; 23(9):1.355-90.

ZATERKA, Schlioma; EISIG, J. N. Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação. 2.ed. São Paulo, Atheneu, p. 1051-1056; 1071-1077, 2016.