

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ADRIELE DA SILVA BARBOSA CORREIA
HEMILLY VICTÓRIA FERREIRA DA SILVA
LETYCIA DE BARROS BARBOSA FERREIRA

**Uso indiscriminado de medicamentos e desenvolvimento da hepatite
medicamentosa: Uma revisão da literatura**

RECIFE/2024

**ADRIELE DA SILVA BARBOSA CORREIA
HEMILLY VICTÓRIA FERREIRA DA SILVA
LETICYA DE BARROS BARBOSA FERREIRA**

**Uso indiscriminado de medicamentos e desenvolvimento da hepatite
medicamentosa: Uma revisão da literatura**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Jabiael Carneiro
da Silva Filho.

RECIFE
2024

**ADRIELE DA SILVA BARBOSA CORREIA
HEMILLY VICTÓRIA FERREIRA DA SILVA
LETYCIA DE BARROS BARBOSA FERREIRA**

**Uso indiscriminado de medicamentos e desenvolvimento da hepatite
medicamentosa: Uma revisão da literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Dr. Jabiael Carneiro da Silva Filho

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por nos proporcionar a oportunidade de viver intensamente este momento e, realizar este sonho;

Agradecemos aos nossos familiares, que sempre nos apoiaram nesse longo percurso. Agradecemos ao nosso orientador, por ter incentivado a continuidade deste trabalho.

À banca examinadora, pelas colocações e contribuições para o aperfeiçoamento deste trabalho.

“O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos
dia após dia.”

Robert Collier

RESUMO

A lesão hepática causada por medicamentos é uma causa relevante de insuficiência hepática aguda em adultos e crianças. Embora seja relativamente rara, o grande número de medicamentos metabolizados pelo fígado torna fundamental o reconhecimento precoce desse quadro, a fim de evitar a perda irreversível da função hepática. O objetivo deste estudo foi apresentar à luz da literatura, os principais aspectos relacionados à hepatite medicamentosa, visando difundir informações relacionadas às principais classes de medicamentos potencialmente causadores de lesão hepática. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, nas bases de dados da SCIELO, LILACS e MEDLINE. As buscas resultaram em 07 artigos que fizeram parte do estudo. Foi possível constatar que a precisão no diagnóstico da hepatite medicamentosa é essencial para diferenciar essa condição de outras formas de lesão hepática, visando determinar o tratamento mais adequado. Diversos fármacos estão relacionados à hepatite medicamentosa, como paracetamol, nimesulida, anti-inflamatórios e antibióticos utilizados para o tratamento de tuberculose. Os agentes farmacológicos mais utilizados na prática clínica é a N-acetilcisteína e a L-carnitina, bem como glicocorticóides, especialmente nos casos de hepatotoxicidade aguda. Vale ressaltar a necessidade de estudos adicionais para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo desse tratamento em diferentes populações.

Palavras-Chaves: Hepatite aguda, Tratamento, Injúria Induzida por Medicamentos.

ABSTRACT ou RESUMEN

Drug-induced liver injury is a relevant cause of acute liver failure in adults and children. Although it is relatively rare, the large number of medications metabolized by the liver makes early recognition of this condition essential, in order to avoid irreversible loss of liver function. The objective of this study was to present, in light of the literature, the main aspects related to drug-induced hepatitis, expanding information related to the main classes of medications that cause liver damage. An integrative review of the literature was carried out in the SCIELO, LILACS and MEDLINE databases. The searches resulted in 07 articles that were part of the study. It was possible to verify that accuracy in the diagnosis of medical hepatitis is essential to differentiate this condition from other forms of liver damage, to determine the most appropriate treatment. Several medications are related to medical hepatitis, such as paracetamol, nimesulide, anti-inflammatories and antibiotics used to treat tuberculosis. The pharmacological agents most used in clinical practice are N-acetylcysteine and L-carnitine, as well as glucocorticoids, especially in cases of acute hepatotoxicity. It is worth highlighting the need for additional studies to evaluate the long-term safety and effectiveness of this treatment in different situations.

Keywords: Acute hepatitis, Treatment, Drug-Induced Injury.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da estratégia utilizada para seleção dos artigos.....13

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Caracterização dos artigos da amostra.....	13
Quadro 2 - Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados..	13

SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
2 Materiais e métodos.....	12
3 Resultados e discussão.....	13
4 Conclusões.....	15
Referências.....	16

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza o uso racional de medicamentos como a situação em que os pacientes recebem os medicamentos mais adequados para suas condições de saúde, em doses específicas e por um período apropriado, ao menor custo para o indivíduo e a comunidade. No entanto, a realidade observada é bastante distinta, com uma utilização indiscriminada de medicamentos sendo comum. Os fármacos são frequentemente adotados como a principal forma de tratamento para várias doenças e distúrbios. Contudo, em determinadas situações, podem surgir problemas de saúde devido ao uso inadequado ou irracional desses medicamentos, especialmente ao tentarem-se tratar condições que se acredita serem autolimitadas ¹.

Além disso, muitos medicamentos são metabolizados no fígado por enzimas, especialmente as do sistema citocromo P450. Esse processo pode ativar, inativar ou transformar o medicamento em formas mais fáceis de eliminar. Indivíduos podem metabolizar medicamentos de maneira diferente com base em fatores genéticos, idade, doenças preexistentes e interações com outros fármacos. O fígado por sua vez, desempenha uma variedade impressionante de funções vitais na manutenção, desempenho e regulação da homeostase do corpo ².

Ele está envolvido em quase todas as vias bioquímicas relacionadas ao crescimento, combate a doenças, fornecimento de nutrientes, provisão de energia e reprodução. As principais funções do fígado são o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, desintoxicação, secreção de bile e armazenamento de vitaminas. Portanto, manter um fígado saudável é um fator crucial para a saúde geral e bem-estar. O uso excessivo ou abuso de certos medicamentos pode provocar lesões e prejudicar a saúde desse órgão, comprometendo suas funções. Quando o fígado é danificado devido ao uso de fármacos, surgem as lesões hepáticas induzidas por droga (do inglês, *Drug Induced Liver Injury* – DILI). Essa condição pode gerar processo inflamatório conhecido como Hepatite Medicamentosa. Esta, por sua vez, pode levar a sintomas como icterícia, fadiga e dor abdominal, além de elevação de enzimas hepáticas ³.

A hepatite medicamentosa, também conhecida como lesão hepática induzida por fármacos, é uma inflamação do fígado provocada pelo uso de drogas, fitoterápicos, insumos vegetais, medicamentos ou suplementos alimentares. Seu desenvolvimento pode estar associado, em alguns casos, ao uso excessivo de certos medicamentos ou à sua toxicidade, o que leva o fármaco a afetar diretamente as células hepáticas. Além disso, pode ocorrer devido à hipersensibilidade do indivíduo a um determinado medicamento. A gravidade dessas lesões pode variar de aguda a crônica, acompanhada de alterações nas enzimas hepáticas. Essa condição é comum e pode surgir, geralmente, entre um e noventa dias após a administração do medicamento em doses normais ².

A lesão hepática induzida por medicamentos representa uma causa desafiadora de doenças hepáticas, já que cerca de 1.100 medicamentos estão envolvidos em danos ao fígado e hepatotoxicidade, e seu curso clínico pode imitar todas as formas de doença hepática aguda e crônica. Embora a maioria dos episódios de hepatite medicamentosa seja autolimitada, com resolução completa após a retirada do medicamento, é provável que estejam envolvidos metabólitos reativos, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo. A hepatite medicamentosa é responsável por 5% de todas as internações hospitalares e por 50% de todas as falhas hepáticas agudas. Mais de 75% dos casos de reações medicamentosas idiossincráticas resultam em transplante de fígado ou morte ⁴⁻⁶.

Há dois tipos de lesão hepática causada por medicamentos, que podem levar à inflamação hepática: a intrínseca e a idiossincrática. A lesão intrínseca é dependente apenas da droga utilizada, sendo uma reação esperada e dose-dependente, ocorrendo com frequência em pacientes que usam Acetaminofeno, normalmente após um curto período de latência. Por outro lado, a lesão idiossincrática, que é menos comum, é imprevisível, não está relacionada à dose administrada e pode ter um período variável entre o consumo do medicamento e o surgimento dos sintomas. Essa forma de lesão pode ocorrer com o uso de antibióticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre outros ⁷.

Sendo um potencial efeito adverso de muitos fármacos, e hepatite medicamentosa é uma grande preocupação de saúde, atraindo interesse crescente entre os pesquisadores nos últimos anos, especialmente com a introdução de novos agentes oncológicos, como os inibidores de checkpoint. A lesão hepática induzida por medicamentos também é uma grande preocupação para as autoridades reguladoras, que devem garantir a segurança dos medicamentos para proteger os usuários e a indústria

farmacêutica. O potencial dos fármacos em causar doença hepática é uma das razões mais comuns para a interrupção do desenvolvimento de fármacos promissores em estudos pré-clínicos. Além disso, tornou-se uma das principais causas da retirada de medicamentos pouco depois de serem lançados no mercado. Além disso é a causa mais comum de insuficiência hepática aguda em muitas partes do mundo. Assim, o impacto geral da lesão hepática induzida por medicamentos parece estar aumentando globalmente ⁸.

Ao entender os mecanismos pelos quais os medicamentos afetam o fígado, é possível melhorar a detecção precoce de toxicidade hepática. Isso permite ajustar doses, mudar terapias e evitar a progressão para complicações mais graves, como cirrose ou insuficiência hepática. Dessa forma, o conhecimento sobre hepatite medicamentosa não só protege pacientes de potenciais danos hepáticos, mas também melhora a eficácia e segurança dos tratamentos médicos ². Portanto, a relevância deste estudo se apoia no fato de que o uso indiscriminado de medicamentos é um problema global, potencializado pela automedicação e pela facilidade de acesso a medicamentos sem prescrição.

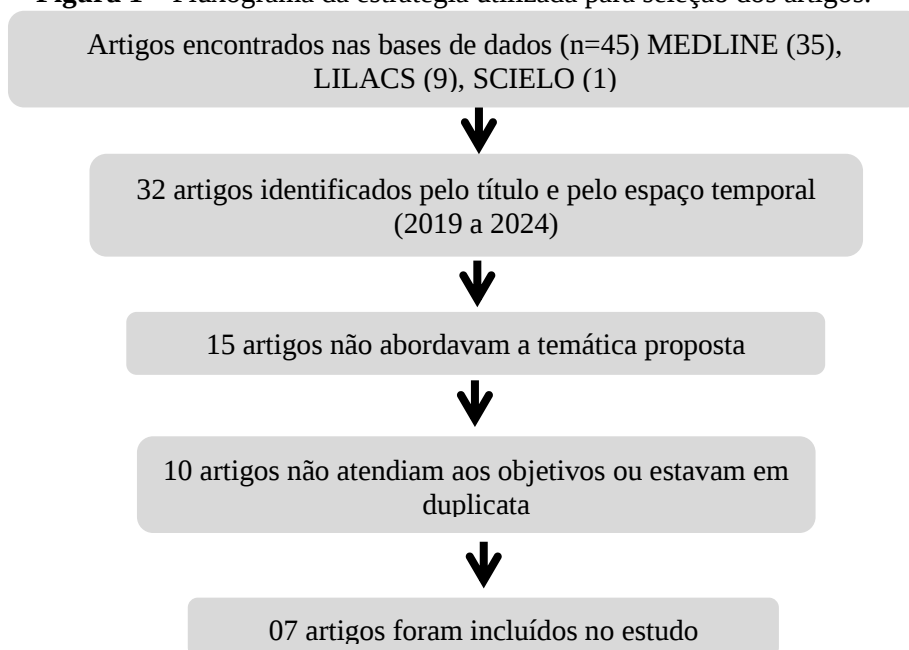
Diante dessa perspectiva, o presente estudo tem como objetivo apresentar à luz da literatura, os principais aspectos relacionados à hepatite medicamentosa, visando difundir informações relacionadas às principais classes de medicamentos potencialmente causadores de lesão hepática.

2. Material e Métodos

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com abordagem descritiva e qualitativa. A pesquisa descritiva tem como objetivo apresentar as características de um fenômeno ou população por meio de técnicas padronizadas de coleta de dados. Esse tipo de investigação se concentra na observação, registro, classificação, análise e interpretação dos dados, sem intervenção do pesquisador, e não requer um método específico para a busca de dados ou para a apresentação dos resultados. Isso permite ao pesquisador maior flexibilidade na elaboração e apresentação do estudo ⁹.

As buscas foram conduzidas entre agosto e novembro de 2024, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e MEDLINE. Para orientar a pesquisa, foram utilizados os descritores: “hepatite medicamentosa”, “lesão hepática” e “medicamentos”. Os critérios de elegibilidade incluíram trabalhos completos disponíveis nas bases de dados, textos publicados entre 2019 e 2024, em português ou inglês, e estudos que abordassem o tema proposto. Como critério de exclusão, foram descartados estudos que não tratavam da temática em questão. As buscas resultaram em 7 estudos que obedeceram aos critérios de elegibilidade. A figura 1 traz o fluxograma de busca e seleção dos textos que fazem parte deste estudo.

Figura 1 – Fluxograma da estratégia utilizada para seleção dos artigos.



Fonte: As autoras (2024).

3. Resultados e Discussão

Nesta seção serão caracterizados os artigos que fizeram parte deste estudo, bem como seus principais achados relacionados à hepatite medicamentosa. A partir da análise dos artigos, nota-se que escassez de publicações no ano vigente (2024). Além disso, conforme observa-se no quadro 1, não foram encontrados relatos em português de estudos sobre a temática proposta.

Quadro 1 Caracterização dos artigos da amostra

Ano	Título	Autoria	Periódico
2019	Monitoramento prospectivo do uso de medicamentos: lesão hepática induzida por medicamentos em um centro municipal de saúde	Prado et al., ¹²	Arquivos de Gastroenterologia
2020	Falla orgánica múltiple secundaria a varicela complicada por <i>Staphylococcus aureus</i> asociada al uso de nimesulida	Garzón-Sánchez et al., ¹¹	Salud Quintana Roo
2020	Successful treatment of cri-zotinib-induced fulminant liver failure: a case report and review of literature.	Kreitman ¹⁶	Case Reports in Hepatology.
2021	Clinical management of patients with drug-induced liver injury (DILI)	Björnsson ¹⁴	United European Gastroenterology Journal
2021	A Randomized Controlled Trial of Intravenous N-Acetylcysteine in the Management of Anti-tuberculosis Drug-Induced Liver Injury.	Moosa et al. ¹⁵	Clinical Infectious Diseases
2022	Drug-induced autoimmune hepatitis: A minireview	Tan et al., ¹⁰	World Journal of Gastroenterology
2023	Drug-induced hepatitis (DIH) after SARS-CoV-2 vaccination	Asgarzdeh A. et al., ¹³	Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology

Fonte: As autoras (2024).

Os anos que mais tiveram publicações foram 2020 e 2021, período no qual o mundo se deparou com a pandemia da COVID-19, doença que demandou o uso, sem precedentes, de medicamentos como antibióticos, antiparasitários e sedativos^{20,21}. O quadro 2 sintetiza os principais achados dos estudos selecionados. Foi possível observar que a maior parte dos estudos avaliaram o tratamento de hepatite induzida por medicamentos. Além disso, os textos abordam principalmente o manejo dessa condição. Em suma, o uso de

Quadro 2 Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados

Autoria	Síntese/ Principais Achados
Prado et al.,	O estudo avaliou a frequência de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos em uma unidade básica de saúde no sudoeste da Bahia. Observou-se que 2% dos 149 pacientes consultados, após 30 dias do atendimento inicial, desenvolveram lesão hepática após o uso de Nimesulida, Budesonida e Valaciclovir.
Garzón-Sánchez et al.,	Investigou-se o abuso de Nimesulida em uma criança de 3 anos com diagnóstico de varicela, revelando a presença de icterícia, lesões impetiginosas na pele e microabscessos no pescoço, além de no tórax anterior e posterior, decorrentes do uso excessivo do medicamento.
Kreitman	Os testes de função hepática de paciente que apresentou hepatotoxicidade induzida por crizotinib retornaram aos limites normais após 26 dias de tratamento com N-acetilcisteína.
Björnsson	A Hepatite medicamentosa é uma das principais causas de insuficiência hepática aguda, e a detecção precoce é essencial para evitar complicações graves. O diagnóstico envolve a exclusão de outras doenças hepáticas e o uso de biomarcadores como ALT, AST e bilirrubina.
Moosa et al.,	N-acetilcisteína (NAC) reduziu significativamente o tempo de internação hospitalar. NAC deve ser considerada no tratamento de lesão hepática induzida por medicamentos anti-tuberculose. a

	administração de NAC pode ser benéfica, mostrando uma redução significativa nos marcadores de lesão hepática em comparação com o grupo controle. Este estudo sugere que a NAC pode ter um efeito hepatoprotetor em pacientes que apresentam sinais de lesão hepática induzida por medicamentos antituberculose, potencialmente reduzindo a necessidade de interrupção do tratamento
Tan et al.,	Os fármacos associados à hepatite autoimune induzida por medicamentos incluem antimicrobianos como a nitrofurantoína e a minociclina, além de anti-inflamatórios não esteroides, estatinas e agentes antinecrose tumoral. Nesse contexto, foi constatado que a identificação precoce e o tratamento adequado costumam resultar em desfechos positivos.
Asgarzdeh A. et al.,	As principais conclusões indicam que mutações virais do covid-19, podem aumentar o risco de falha no tratamento e exacerbar danos hepáticos após a vacinação. Foi relatado um aumento significativo nas enzimas hepáticas (ALT e AST) e bilirrubina em alguns pacientes, levando a quadros como insuficiência hepática aguda

Fonte: As autoras (2024).

A hepatite medicamentosa é uma causa significativa de lesão hepática, frequentemente ligada ao uso de medicamentos prescritos, de venda livre, produtos naturais e suplementos. Sendo uma condição multifatorial, sua fisiopatologia, manifestações clínicas e fatores de risco variam amplamente, o que torna o diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica desafiadores²¹. Esta revisão integrativa teve como objetivo sintetizar as evidências disponíveis sobre a hepatite induzida por medicamentos, os principais aspectos relacionados à hepatite medicamentosa, visando difundir informações relacionadas às principais classes de medicamentos potencialmente causadores de lesão hepática os principais aspectos relacionados à hepatite medicamentosa, visando difundir informações relacionadas às principais classes de medicamentos potencialmente causadores de lesão hepática, analisando estudos que abordaram aspectos clínicos, epidemiológicos e de manejo dessa condição.

Tan et al. (2022)¹⁰ exploram as características, mecanismos e desafios relacionados à hepatite autoimune induzida por medicamentos. Os autores discutem aspectos relacionados com quadro clínico, diagnóstico e tratamento desta condição. Além disso, o estudo destaca a importância da conscientização sobre a hepatite induzida por medicamentos, dada a crescente prescrição de medicamentos imunomoduladores e a complexidade diagnóstica envolvida. A precisão no diagnóstico é essencial para diferenciar essa condição de outras formas de lesão hepática, visando determinar o tratamento mais adequado. Além disso, o estudo sugere que a pesquisa futura deve focar em biomarcadores específicos para melhorar a diferenciação entre a hepatite induzida por medicamentos e outras formas de hepatite, facilitando um tratamento mais direcionado. Nessa mesma perspectiva, outros estudos relatam a dificuldade de diagnosticar a hepatite induzida por medicamentos de forma precisa, devido à variabilidade de suas manifestações clínicas e à ausência de um marcador específico¹⁷.

O estudo de Garzón-Sánchez et al. (2020)¹¹ aborda as estratégias de manejo e tratamento da hepatotoxicidade aguda, com foco tanto em agentes farmacológicos quanto em sistemas de suporte hepático. Os autores revisam as opções de tratamento disponíveis, incluindo o uso de agentes específicos e tecnologias avançadas de suporte hepático. N-acetilcisteína e L-carnitina são os medicamentos utilizados, principalmente para hepatotoxicidade induzida por paracetamol e ácido valpróico, respectivamente. O tratamento para medicamentos específicos é limitado, apesar disso, o estudo de Li et al²² considera a N-acetilcisteína uma agente hepatoprotetor e a L-carnitina um agente específico para a toxicidade hepática causada por medicamentos anticonvulsivantes. Esses relatos corroboram outros estudos que abordam o tratamento da hepatite induzida por medicamentos¹⁸.

O estudo de Prado et al. (2019)¹² buscou avaliar a frequência de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos em uma unidade básica de saúde, em uma cidade do sudoeste baiano. Para tanto, foi realizado um estudo prospectivo, no qual a escala do CIOMS foi usada para avaliar causalidade dos casos. Um total de 149 pacientes, em sua maioria mulheres afro-brasileiras, foram acompanhados. Dentre eles, três apresentaram hepatotoxicidade, sendo os fármacos relacionados à lesão hepática causada por medicamentos: nimesulida, budesonida e valaciclovir. Os autores apontam que políticas de saúde que incentivam a prática da farmacovigilância são essenciais para a prevenção e identificação de lesões hepáticas causadas por medicamento. Ainda sobre essa perspectiva, estudos apontam que as lesões hepáticas causadas por medicamentos representam um problema complexo e subnotificado, que

representa um desafio para os sistemas de saúde, especialmente na América Latina, onde o acesso a diagnóstico e tratamento adequados pode ser limitado¹⁹.

Em seu estudo, Björnsson¹⁴ também aborda o manejo clínico da lesão hepática induzida por medicamentos. O artigo apresenta um guia detalhado para os clínicos, focando nos desafios de diagnóstico, avaliação e tratamento, além de estratégias para minimizar os riscos associados a essa condição. O manejo clínico de lesões hepáticas causadas por medicamentos envolve a interrupção imediata do fármaco suspeito, o que é o primeiro passo essencial. Para casos leves, a retirada do agente agressor geralmente é suficiente para a recuperação hepática. No entanto, para casos moderados a graves, o artigo recomenda a implementação de estratégias de suporte, incluindo: suporte nutricional; monitoramento contínuo, por meio de exames laboratoriais; e tratamento por com corticosteroides.

O estudo de Moosa et al. (2021)¹⁵ explora o uso da N-acetilcisteína (NAC) intravenosa como um tratamento potencial para lesão hepática induzida por medicamentos antituberculose. O estudo, realizado como um ensaio clínico randomizado, buscou verificar se a NAC poderia reduzir o dano hepático associado ao tratamento de tuberculose, que frequentemente envolve medicamentos hepatotóxicos como a isoniazida e a rifampicina. Este estudo é relevante, pois oferece uma abordagem terapêutica para uma condição grave que afeta pacientes submetidos à terapia para tuberculose, particularmente em contextos onde esses medicamentos são amplamente usados. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu N-acetilcisteína apresentou uma recuperação mais rápida das enzimas hepáticas em comparação ao grupo controle. Houve uma redução significativa nos níveis de ALT e AST no grupo que recebeu N-acetilcisteína, indicando uma menor extensão de lesão hepatocelular. O tempo médio de recuperação clínica foi significativamente menor nos pacientes que receberam N-acetilcisteína.

Os benefícios do uso de N-acetilcisteína (NAC) também foram investigados por Kreitman (2020)¹⁶ e Li et al²². Por meio de um estudo de caso de insuficiência hepática fulminante induzida pelo crizotinibe (usado no tratamento de câncer de pulmão), o autor evidenciou que a administração precoce de NAC, em combinação com cuidados de suporte intensivo, pode ser uma estratégia eficaz para o tratamento de insuficiência hepática induzida por crizotinibe.

O estudo de Asgarzdeh et al. (2023) aborda a ocorrência de hepatite induzida por medicamentos após a administração das vacinas contra a COVID-19. Os autores constataram que a hepatite induzida por vacinas contra o SARS-CoV-2 é uma ocorrência rara, mas potencialmente grave, que exige atenção. Eles reforçam que o benefício da vacinação contra COVID-19, especialmente em termos de prevenção de infecções graves, hospitalizações e mortes, supera amplamente os riscos de eventos adversos raros, como a hepatite induzida por medicamentos.

4. Conclusão

Foi possível constatar que a precisão no diagnóstico da hepatite medicamentosa é essencial para diferenciar essa condição de outras formas de lesão hepática, visando determinar o tratamento mais adequado. Diversos fármacos estão relacionados à hepatite medicamentosa, como paracetamol, nimesulida, anti-inflamatórios e antibióticos utilizados para o tratamento de tuberculose. Os agentes farmacológicos mais utilizados na prática clínica é a N-acetilcisteína e a L-carnitina, bem como glicocorticóides, especialmente nos casos de hepatotoxicidade aguda. Vale ressaltar a necessidade de estudos adicionais para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo desse tratamento em diferentes populações.

Vale ressaltar que a hepatite medicamentosa é um tema de grande relevância para a prática farmacêutica. Esta condição pode variar desde uma leve elevação das enzimas hepáticas até casos graves de insuficiência hepática aguda, ressaltando a importância do papel do farmacêutico na prevenção, identificação e manejo de reações adversas a medicamentos. No contexto farmacêutico, a hepatite medicamentosa requer uma abordagem cuidadosa desde a prescrição até o uso do medicamento. A responsabilidade dos farmacêuticos em garantir a segurança do paciente é destacada pelo monitoramento do uso de medicamentos com potencial hepatotóxico, como paracetamol, antimicrobianos, anticonvulsivantes, estatinas e antineoplásicos. Menciona-se ainda a importância deste trabalho, tendo em vista a escassez de estudos em português, relacionado à temática.

5. Referências

1. de Sousa Marinho LN, Araújo Meirelles LM. Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição. *RSM* [Internet]. 10º de março de 2021 [citado 2º de outubro de 2024];9(1).
2. Ferreira JL, Gonçalves BC, Cavalcante EA, Lopes G de S. Repercussões associadas ao comprometimento do fígado no uso da terapia antirretroviral (TARV). *Rev. Contemp.* [Internet]. 12º de dezembro de 2023 [citado 2º de outubro de 2024];3(12):27612-35.
3. Hosack T, Damry D, Biswas S. Drug-induced liver injury: a comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023;16:17562848231163410.
4. Björnsson ES. The Epidemiology of Newly Recognized Causes of Drug-Induced Liver Injury: An Update. *Pharmaceuticals.* 2024;17(4):520.
5. Bessone F, Hernandez N, Tagle M, Arrese M, Parana R, Méndez-Sánchez N, et al. Drug-induced liver injury: A management position paper from the Latin American Association for Study of the liver. *Annals of Hepatology.* 2021;24:100321.
6. Oswal Rajesh J, Patil Vishal S, Galande Suyash, Tushar G, Gawade Priyanka. A Review on Drug-Induced Hepatotoxicity. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2024;84(1).
7. Gonzalez HC, Jafri SM, Gordon SC. Management of Acute Hepatotoxicity Including Medical Agents and Liver Support Systems. *Clinics in Liver Disease.* 2017 Feb;21(1):163–80.
8. Pocurull A, Maria José Moreta, Heitman D, Olivas I, Collazos C, Canga E, et al. Anticancer drugs are the first cause of drug-induced liver injury in a reference hospital. *Liver International.* 2023 Dec 22;44(2):286–92.
9. Dantas HL de L, Costa CRB, Costa L de MC, Lúcio IML, Comassetto I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *Revista Recien* [Internet]. 13º de março de 2022 [citado 2º de outubro de 2024];12(37):334-45.
10. Tan CK, Ho D, Wang LM, Kumar R. Drug-induced autoimmune hepatitis: A minireview. *World J Gastroenterol.* 2022 Jun 28;28(24):2654-2666. doi: 10.3748/wjg.v28.i24.2654. PMID: 35979160; PMCID: PMC9260871.
11. Garzón-Sánchez E, Reyes-Hernández KL, Santos-Calderón LA, et al. Falla orgánica múltiple secundaria a varicela complicada por *Staphylococcus aureus* asociada al uso de nimesulida. *Salud Quintana Roo.* 2018;11(38):32-36.
12. Prado NM de BL, et al. Prospective monitoring of drug use: drug-induced liver injury in a primary healthcare center. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2019;56(4):390–3.
13. Asgarzadeh A, Habibzadeh S, Asghariazar V, Safarzadeh E. Drug-induced hepatitis (DIH) after SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2023 Feb;47(2):102028. doi: 10.1016/j.clinre.2022.102028. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36195274; PMCID: PMC9527185.
14. Björnsson ES. Clinical management of patients with drug-induced liver injury (DILI). *United European Gastroenterol J.* 2021 Sep;9(7):781-786. doi: 10.1002/ueg2.12113. Epub 2021 Jun 28. PMID: 35084797; PMCID: PMC8435256.

15. Moosa MS, Maartens G, Gunter H, Allie S, Chughlay MF, Setshedi M, Wasserman S, Stead DF, Hickman N, Stewart A, Sonderup M, Spearman CW, Cohen K. A Randomized Controlled Trial of Intravenous N-Acetylcysteine in the Management of Anti-tuberculosis Drug-Induced Liver Injury. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3377-e3383.
16. Kreitman K, Nair SP, Kothadia JP. Successful Treatment of Crizotinib-Induced Fulminant Liver Failure: A Case Report and Review of Literature. *Case Reports Hepatol*. 2020 Mar 10;2020:8247960.
17. Hosack T, Damry D, Biswas S. Drug-induced liver injury: a comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023 Mar 21;16:17562848231163410.
18. Teschke R. Treatment of Drug-Induced Liver Injury. *Biomedicines*. 2022 Dec 21;11(1):15.
19. Bessone F, Hernandez N, Tagle M, Arrese M, Parana R, Méndez-Sánchez N, et al. Drug-induced liver injury: A management position paper from the Latin American Association for Study of the liver. *Annals of Hepatology*. 2021;24:100321.
20. Oliveira I, Alves R, Santos S, Goulart LS. Consumo de medicamentos para tratamento e prevenção da Covid-19: uma análise nos territórios da Atenção Primária à Saúde. *Physis Revista de Saúde Coletiva*. 2024;34.
21. Allison R, Guraka A, Shawa IT, Tripathi G, Moritz W, Kermanizadeh A. Drug induced liver injury - a 2023 update. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2023 Nov 17;26(8):442-467.
22. Li M, Luo Q, Tao Y, Sun X, Liu C. Pharmacotherapies for Drug-Induced Liver Injury: A Current Literature Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;12.