



# Sobredosagem acidental de Metotrexato em doente com Artrite Reumatóide



A.P. Pereira<sup>1</sup>, A.T. Tavares<sup>2</sup>, N. Ribeiro<sup>3</sup>, L.F. Fonseca<sup>4</sup>, R. Marques<sup>5</sup>, M. Prates<sup>6</sup> + Serviço de Estomatologia do Hospital de São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central

## INTRODUÇÃO

O metotrexato (MTX) está indicado no tratamento da Artrite Reumatóide (AR) em casos graves ou refratários a outros tratamentos e a posologia varia entre 7,5 a 20mg semanalmente, *per os*<sup>[1-3]</sup>. A toxicidade potencialmente fatal relacionada com a toma diária deste fármaco não é rara e inclui: reações cutâneas graves, estomatite ulcerosa, osteonecrose, supressão medular e toxicidade hepática<sup>[4]</sup>. Apresentamos um caso de uma doente com AR que sob MTX diário desenvolveu um quadro de mucosite ulcerosa grave.

## DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

♀, 62 anos

Antecedentes Pessoais: Artrite Reumatóide (AR), Diabetes *Mellitus* e tabagismo.

Medicação habitual: Prednisolona, Leflunamida, Metformina e Glibenclamida.

Sem alergias medicamentosas conhecidas.

### Consulta Externa Doenças Autoimunes

- Cialgia direita em contexto de AR.
- Prescritos 12,5mg de MTX semanalmente *per os* que a doente tomou diariamente por equívoco.

### 1 mês depois: Serviço de Urgência Medicina Interna

- Úlceras dolorosas na cavidade oral e orofaringe, com uma semana de evolução.
- Disfagia progressiva.
- **Pancitopénia**, aumento das enzimas hepáticas e da PCR.

### Estomatologia

- Edêntula parcial em ambas as arcadas.
- Portadora de próteses acrílicas removíveis.
- Edema e úlceras friáveis, dolorosas, hemorrágicas na mucosa jugal e lábios (Fig. 1 a 4).
- Sem lesões cutâneas.

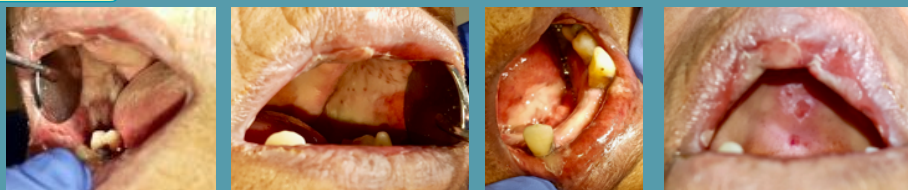
### Internamento Medicina Interna

- Suspeita de **reação adversa a sobredosagem de Metotrexato**.
- Suspensão de toda a medicação.
- Prescrito ácido fólico, **manipulado de lidocaína/bicarbonato/nistatina em suspensão oral** e piperacilina/tazobactam por neutropénia febril.
- Serologias, UC e HC negativas.
- Transfusões: uma unidade de concentrado eritrocitário e dois *pools* plaquetários.
- Dieta líquida e fria todo o internamento.
- Alta ao 13º dia de internamento.

### Reavaliação Doenças Autoimunes

- Sem queixas articulares ou lesões orais (Fig. 5 a 7) sob Leflunamida e Prednisolona.

**Fig. 1 a 4:**  
Fotografias  
intra-orais do  
quadro de  
mucosite



**Fig. 5 a 7:**  
Fotografias  
intra-orais após  
75 dias da  
suspensão da  
medicação



## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Doentes sob MTX devem ser mantidos sob vigilância clínica e laboratorial<sup>[1-4]</sup>.

Os efeitos tóxicos do MTX podem relacionar-se em frequência e gravidade com a posologia<sup>[4]</sup>.

A maioria das reacções adversas é reversível se existir uma detecção precoce, redução ou suspensão terapêutica<sup>[3]</sup>.

Na bibliografia, existem várias referências a morte associada à sobredosagem acidental de MTX, precisamente pela sua toma diária indevida<sup>[1-4]</sup>.

É fundamental alertar os doentes para a importância da adesão à dose e esquema terapêutico prescritos.

### BIBLIOGRAFIA

- 1 - Moisa, A., Fritz, P., Benz, D. and Wehner, H. (2008). Iatrogenically-related, fatal methotrexate intoxication: A series of four cases. *Forensic Science International*, 180(2-3), pp.164-167.
- 2 - Sincich, L., May, B., Mei, G. and Keil, W. (2005). Deaths following methotrexate overdoses by medical staff. *The Journal of Rheumatology*, 32(10), pp.2009-2011.
- 3 - Warren, S., Weatherhead, S., Smith, C., Exton, L., Mohd Mustapa, M., Kirby, B. and Yesudian, P. (2016). British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of methotrexate for skin disease 2016. *British Journal of Dermatology*, 175(1), pp.23-44.
- 4 - Aboshah, M. and Prater, M. (2002). A Review of Drug-Induced Oral Reactions. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 3(4).

### SÍMBOLOS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

- ♀ - Sexo feminino; AR - Artrite Reumatóide; HC - Hemocultura; MTX - Metotrexato; PCR - Proteína C Reativa; UC - Urocultura