

Uma Interação Medicamentosa a Mimetizar um Acidente Vascular Cerebral: Um Caso Clínico

A Drug Interaction that Mimics a Stroke: A Case Report

Beatriz Serpa Pinto, Francisca Ornelas, Mariana Santos

Autor Correspondente/Corresponding Author

Beatriz Serpa Pinto [beatrizserpapinto17061998@gmail.com]

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9095-7054>

Medicina Geral e Familiar, Unidade Local de Saúde de Santo António,

Unidade de Saúde Familiar Serpa Pinto, Porto, Portugal

Rua do Quanza 25, 4250-384, Porto

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.1168>

RESUMO

As interações medicamentosas são uma causa frequente de recurso ao Serviço de Urgência (SU) e podem constituir uma ameaça para o doente, podendo comprometer a eficácia terapêutica ou levando a uma eventual toxicidade farmacológica. O diagnóstico precoce destas situações é essencial para evitar desfechos clínicos desfavoráveis.

Homem, 66 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, fumador e epilepsia, medicado com olmesartan, levetiracetam e carbamazepina. Após diagnóstico de infeção por *Helicobacter pylori*, iniciou esquema de erradicação com esomeprazol, amoxicilina, metronidazol e claritromicina. No quinto dia de tratamento apresentou desequilíbrio da marcha, fala arrastada, tonturas e descoordenação motora. Dada a suspeita de acidente vascular cerebral (AVC), foi efetuada referência ao SU. A tomografia computadorizada crânioencefálica estava normal, mas o estudo analítico revelou níveis tóxicos de carbamazepina.

A claritromicina atua como potente inibidor da isoenzima CYP3A4, reduzindo o metabolismo hepático da carbamazepina e promovendo aumento dos seus níveis séricos. Esta associação pode causar toxicidade neurológica com apresentação semelhante a um AVC, pelo que deve ser evitada.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente Vascular Cerebral; Carbamazepina/efeitos adversos; Claritromicina/efeitos adversos; Interações Medicamentosas

Medicina Geral e Familiar, Unidade Local de Saúde de Santo António, Unidade de Saúde Familiar Serpa Pinto, Porto, Portugal

Recebido/Received: 2026-03-03 Aceite/Accepted: 2026-06-05. Publicado online/Published online: 2026-07-01

© Gazeta Médica 2026. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Gazeta Médica 2026. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial

ABSTRACT

Drug interactions are a frequent cause of Emergency Department (ED) visits and may pose a significant threat to patients, leading to reduced therapeutic efficacy or drug toxicity. Early recognition of these interactions is essential to prevent adverse clinical outcomes.

A 66-year-old man with a history of hypertension, smoking and epilepsy, treated with olmesartan, levetiracetam, and carbamazepine. Following a diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, he was started on an eradication regimen including esomeprazole, amoxicillin, metronidazole and clarithromycin. On the fifth day of treatment, he developed gait imbalance, slurred speech, dizziness and motor incoordination. Due to suspicion of acute ischemic stroke, he was referred to the ED. Cranial computed tomography was normal, while laboratory tests revealed toxic serum levels of carbamazepine.

Clarithromycin acts as a potent inhibitor of the CYP3A4 isoenzyme, reducing the hepatic metabolism of carbamazepine and increasing its serum levels. This combination can cause neurological toxicity with a presentation similar to a stroke, and should therefore be avoided.

KEYWORDS: Carbamazepine/adverse effects; Clarithromycin/adverse effects; Drug Interactions; Stroke

INTRODUÇÃO

As interações medicamentosas representam um problema crescente na prática clínica, sendo uma causa frequente de recurso ao Serviço de Urgência e subsequentemente, de hospitalizações. Este fenómeno tem vindo a intensificar-se dado o envelhecimento crescente da população, o aumento da esperança média de vida e a maior prevalência de doenças crónicas, frequentemente associadas à polimedicação. Estima-se que uma proporção significativa das reações adversas a fármacos seja atribuível a interações farmacológicas potencialmente preveníveis.¹

O risco de interações farmacológicas aumenta com o número de fármacos administrados, a presença de comorbidades, alterações na função renal e/ou hepática e fatores genéticos individuais que influenciam o metabolismo de determinados fármacos.²

Este caso clínico ilustra como uma interação medicamentosa pode simular um quadro neurológico agudo grave, reforçando a necessidade de prescrição cautelosa em doentes polimedicados.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino de 66 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, epilepsia e fumador, seguido em consulta regular de vigilância de hipertensão arterial com a sua médica assistente. Encontrava-se medicado com olmesartan medoxomilo 20 mg, 1 comprimido de manhã, levetiracetam 750 mg, 1 comprimido

do por dia e carbamazepina 200 mg, 2 comprimidos de manhã e 1 comprimido à noite, mantendo-se normotenso e sem registos recentes de crises epiléticas.

Em janeiro de 2024, o doente recorreu à consulta com a sua médica de família, onde apresentava o resultado do estudo endoscópico realizado, com positividade para *Helicobacter pylori* (HP). Dado o resultado, foi instituído um esquema de erradicação com esomeprazol 40 mg, duas vezes ao dia, amoxicilina 1000 mg, duas vezes ao dia, metronidazol 250 mg, duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg, duas vezes ao dia, durante 14 dias.

Ao quinto dia após o início do tratamento de erradicação da HP, o doente recorreu à médica de família por desequilíbrio na marcha, fala arrastada, tonturas e descoordenação motora com cerca de 24 horas de evolução. Ao exame objetivo, encontrava-se apirético, normotenso, normocárdico e eupneico. O exame neurológico revelou diminuição da força à esquerda, mais pronunciada no membro inferior esquerdo, associada a dismetria bilateral na prova dedo-nariz. Perante a suspeita de acidente vascular cerebral (AVC), foi acionado o Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) e o doente foi encaminhado para o SU.

À chegada ao SU, mantinha-se consciente e orientado, com nistagmo horizonto-rotatório *gaze-evoked*, reflexos cutâneo-plantares em fuga e dismetria com predomínio esquerdo. A tomografia computadorizada (TC) encefálica não evidenciou alterações estruturais

ou vasculares. Do estudo analítico realizado, destacaram-se apenas os níveis tóxicos de carbamazepina com valor de 18 µg/mL (intervalo terapêutico de 4–12 µg/mL). Assim, dada a ausência de lesões isquêmicas agudas, coerência temporal com introdução de novo fármaco, ausência de progressão focal e identificação de níveis tóxicos de carbamazepina, foi assumida toxicidade da mesma por interação com a claritromicina.

O diagnóstico de toxicidade por carbamazepina induzida pela introdução do esquema de erradicação, levou à suspensão imediata da claritromicina, à redução da dose de carbamazepina e administração de fluidoterapia endovenosa. Não foram necessárias terapêutica adicional nem medidas invasivas. O doente permaneceu sob monitorização até à melhoria dos sintomas neurológicos. A reversibilidade rápida após suspensão foi mais um ponto a favor do diagnóstico assumido. Assim, o doente teve ainda indicação para prescrição de um novo esquema de erradicação de HP com evicção da claritromicina.

DISCUSSÃO

As interações medicamentosas representam um desafio na prática clínica, sobretudo em doentes polimedicados, idosos e com múltiplas comorbilidades. A avaliação cuidadosa de potenciais interações farmacológicas deve fazer parte integrante no momento prescrição de um novo fármaco, de forma a reduzir o risco de interações medicamentosas.¹

A carbamazepina é um fármaco antiepiléptico amplamente utilizado, cuja metabolização é dependente da isoenzima CYP3A4, tornando-a vulnerável a interações. Já a claritromicina atua como potente inibidor da isoenzima CYP3A4, reduzindo o metabolismo hepático da carbamazepina e promovendo aumento dos seus níveis séricos.³ Níveis aumentados de carbamazepina produzem um quadro constituído por sintomas neurológicos como ataxia, tontura, diplopia, náusea, vômitos e sonolência, sintomas que podem simular um AVC.³ Na maioria das vezes, a intoxicação com carbamazepina reverte-se, sendo a morte uma raridade. Atualmente, não há antídotos específicos disponíveis.⁴

Este mecanismo está estabelecido na literatura, com diversos relatos que documentam a elevação dos níveis séricos de carbamazepina após a administração concomitante de agentes inibidores da CYP3A4. Géllisse *et al* descreveram claramente a relevância clínica

desta interação.³ De forma semelhante, O'Connor e Fris *et al* relataram casos de interação medicamentosa entre macrólidos e carbamazepina, salientando a necessidade de vigilância clínica rigorosa em doentes cronicamente polimedicados.⁵ Estudos adicionais, como de Metz e Getz *et al*, demonstraram que esquemas terapêuticos utilizados para erradicação de *Helicobacter pylori* podem elevar substancialmente os níveis séricos de carbamazepina,⁶ reforçando o papel da farmacocinética na manifestação desta toxicidade medicamentosa.

Estes achados são consistentes com a fisiopatologia observada neste caso, em que a introdução do macrólido desencadeou rapidamente a acumulação da carbamazepina, precipitando um quadro neurológico com características semelhantes às de um AVC, levando a abordagens diagnósticas emergentes dispendiosas e potencialmente desnecessárias.

No contexto específico da erradicação de *Helicobacter pylori* descrito neste caso, as normas atuais recomendam uma abordagem individualizada, tendo em conta não só a resistência bacteriana local aos antibióticos, mas também o perfil de interações medicamentosas dos agentes utilizados. Alternativas terapêuticas que evitem fármacos com efeitos inibitórios potentes sobre vias metabólicas críticas devem ser privilegiadas em doentes sujeitos a tratamentos com fármacos sensíveis às mesmas vias metabólicas. Assim, a terapêutica quádrupla com bismuto surge como uma opção eficaz e com menor perfil interativo. A terapêutica quádrupla com bismuto é constituída por bismuto 140 mg, metronidazol 125 mg e tetraciclina 125 mg, 3 comprimidos 4 vezes ao dia, associadamente a inibidor da bomba de prótons 2 vezes ao dia, 10 dias.⁷

O presente relato clínico documenta um episódio de toxicidade medicamentosa induzida por uma interação farmacológica que se apresentou com manifestações neurológicas severas, mimetizando um acidente vascular cerebral agudo num doente polimedicado. A inibição do metabolismo hepático de um fármaco antiepiléptico por um antibiótico com potente efeito inibitório do CYP3A4 resultou na elevação sérica significativa e toxicidade neurológica subsequente.

Este caso enfatiza que a prevenção de interações medicamentosas clinicamente importantes deve ser uma prioridade na prática clínica. A revisão prévia da terapêutica crónica, a escolha cuidadosa de opções terapêuticas que minimizem o risco de interações e

a monitorização laboratorial de fármacos com janela terapêutica estreita são fundamentais para a segurança do doente e para a redução de eventos adversos evitáveis.

LEARNING POINTS

- Os macrólidos, nomeadamente a claritromicina, podem aumentar significativamente os níveis séricos de carbamazepina através da inibição do CYP3A4.
- A toxicidade por carbamazepina pode mimetizar um acidente vascular cerebral agudo, constituindo um importante *stroke mimic*.
- A revisão sistemática de interações medicamentosas deve preceder qualquer nova prescrição, especialmente em doentes polimedicados.

AGRADECIMENTOS: Deixamos o agradecimento a toda a equipa multiprofissional da Unidade de Saúde Familiar Serpa Pinto.

PRÉMIOS E APRESENTAÇÕES PRÉVIAS: Este caso clínico foi apresentado como apresentação oral no WON-CA 2025, 29ª Jornadas Nacionais Patient Care e Update 2025.

Recorreu-se a ferramentas de inteligência artificial para a redação, edição e revisão do artigo.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

BSP, FO e MS - Redação e revisão final do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

BSP, FO and MS - Drafting and final revision of the article.

All authors approved the final version to be published

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados do doente.

CONSENTIMENTO: Consentimento do doente para publicação obtido.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCING SUPPORT: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

CONFIDENTIALITY OF DATA: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

PATIENT CONSENT: Consent for publication was obtained.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109:546-55; quiz 556. doi: 10.3238/arztebl.2012.0546.
2. Malki MA, Pearson ER. Drug-drug-gene interactions and adverse drug reactions. *Pharmacogenomics J.* 2020;20:355-66. doi: 10.1038/s41397-019-0122-0.
3. Gélisse P, Hillaire-Buys D, Halaili E, Jean-Pastor MJ, Vespignan H, Coubes P, et al. Carbamazépine et clarithromycine: une interaction médicamenteuse cliniquement significative. *Rev Neurol.* 2007;163:1096-9. doi: 10.1016/s0035-3787(07)74183-8.
4. Durelli L, Massazza U, Cavallo R. Carbamazepine toxicity and poisoning. Incidence, clinical features and management. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989;4:95-107. doi: 10.1007/BF03259906.
5. O'Connor NK, Fris J. Clarithromycin-carbamazepine interaction in a clinical setting. *J Am Board Fam Pract.* 1994;7:489-92.
6. Metz DC, Getz HD. Helicobacter pylori gastritis therapy with omeprazole and clarithromycin increases serum carbamazepine levels. *Dig Dis Sci.* 1995;40:912-5. doi: 10.1007/BF02064999.
7. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;71:1724-62. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.