

Miopatia Tóxica Associada à Interação Sinvastatina–Claritromicina Durante Terapêutica de Erradicação de *Helicobacter Pylori*: Relato De Caso

Toxic Myopathy Associated with Simvastatin–Clarithromycin Interaction During Helicobacter Pylori Eradication Therapy: A Case Report

Eduardo Martins¹, Catarina Fernandes², Catarina Borges³, Michel Mendes³

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Eduardo Martins - ehdmartins@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0805-9546>

Unidade de Saúde Familiar Corgo, Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Rua Dr. Manuel Cardona, 5000-557 Vila Real

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.991>

RESUMO

A infecção por *Helicobacter pylori* tem elevada prevalência em Portugal e a sua erradicação constitui uma medida crucial na prevenção de neoplasia gástrica. Os esquemas de erradicação com claritromicina ainda são frequentemente utilizados na prática clínica.

Apresentamos o caso de uma utente que desenvolveu miopatia tóxica grave associada à coadministração de sinvastatina e claritromicina, prescrita no esquema de erradicação da *Helicobacter pylori*.

Este caso reforça a importância da revisão rigorosa da medicação habitual antes de iniciar novas terapêuticas e da vigilância das interações medicamentosas previsíveis, com destaque para as miopatias associadas a estatinas e a fármacos que inibem o seu metabolismo.

PALAVRAS-CHAVE: Claritromicina/efeitos adversos; Doenças Musculares/induzidas quimicamente; Infecções por *Helicobacter*/tratamento farmacológico; Miotoxicidade/etiologia; Sinvastatina/efeitos adversos; Tratamento Farmacológico Combinado/efeitos adversos

ABSTRACT

Helicobacter pylori infection has a high prevalence in Portugal and its eradication is a crucial measure in the prevention of gastric cancer. Clarithromycin-based eradication regimens continue to be frequently used in clinical practice.

1.Unidade de Saúde Familiar Corgo, Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal. 2. Unidade de Saúde Familiar Nova Mateus, Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal. 3. Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal.

Recebido/Received: 2024-11-04. Aceite/Accepted: 2025-12-17. Publicado online/Published online: 2026-01-28. Publicado/Published: 2026-03-27.

© 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

We present a case of a patient who developed severe toxic myopathy associated with the co-administration of simvastatin and clarithromycin, prescribed as part of an *Helicobacter pylori* eradication regimen.

This case reinforces the importance of a thorough review of patients' usual medication before starting new therapies and the need for vigilance regarding predictable drug interactions, particularly those involving statins and drugs that inhibit their metabolism.

KEYWORDS: Clarithromycin/adverse effects; Drug Therapy, Combination/adverse effects; *Helicobacter* Infections/drug therapy; Muscular Diseases/chemically induced; Myotoxicity/etiology; Simvastatin/adverse effects

INTRODUÇÃO

A infecção da mucosa gástrica por *Helicobacter pylori* (HP) tem uma elevada prevalência em Portugal¹ e constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia gástrica.²

A erradicação da infecção demonstrou reduzir o risco de progressão para neoplasia, sendo por isso considerada uma intervenção preventiva fundamental.³ Embora a terapêutica tripla com claritromicina já não seja recomendada como primeira linha, continua a ser amplamente utilizada na prática clínica.⁴

A miopatia tóxica é uma complicação medicamentosa rara, pelo que exige um elevado índice de suspeição clínica para identificar a relação entre o fármaco e a clínica apresentada.⁵ As estatinas constituem o grupo farmacológico mais frequentemente associado a esta entidade.⁵ A maioria dos doentes apresenta apenas mialgias ligeiras, mas alguns podem evoluir para miopatia necrotizante aguda e grave, com fraqueza muscular marcada, rabdomiólise e, por vezes, lesão renal aguda.⁵ Os sintomas surgem habitualmente após o início do fármaco implicado, embora possam ter um início mais insidioso após exposição cumulativa prolongada.⁵ O reconhecimento precoce é fundamental, uma vez que a suspensão do agente responsável pode conduzir a melhoria rápida e resolução completa do quadro.⁵

A sinvastatina é extensamente metabolizada pela isoenzima CYP3A4.⁶ A claritromicina, por sua vez, é um inibidor potente desta via metabólica, aumentando de forma significativa a concentração sérica das estatinas metabolizadas por CYP3A4 e, consequentemente, o risco de miopatia tóxica.⁷ Esta interação farmacocinética constitui um fator de risco bem estabelecido para miopatia grave.^{8,9}

CASO CLÍNICO

Mulher de 78 anos, previamente autónoma para as atividades de vida diária.

Apresentava antecedentes pessoais de hipertensão

arterial, dislipidemia e diabetes *mellitus* tipo 2. Estava medicada com lisinopril 5 mg/dia, empagliflozina 10 mg/dia, metformina 1000 mg duas vezes por dia, sitagliptina 100 mg/dia, insulina glargina 14 unidades/dia e sinvastatina 40 mg/dia.

A utente recorreu a consulta programada para mostrar resultado de uma endoscopia digestiva alta previamente realizada. A biópsia da mucosa gástrica demonstrou gastrite crónica e infecção por HP. Perante este achado, iniciou terapêutica de erradicação com amoxicilina 1 g de 12/12 h, claritromicina 500 mg de 12/12 h e omeprazol 20 mg de 12/12 h, durante 14 dias.

Ao 3.º dia de terapêutica, recorreu a consulta aberta por eritrodermia generalizada. Admitiu-se inicialmente uma reação adversa à amoxicilina, tendo sido instituído tratamento sintomático com anti-histamínico e substituída a amoxicilina por metronidazol 500 mg 12/12 h. A utente foi orientada a retomar a terapêutica de erradicação apenas após resolução completa das lesões cutâneas.

Cerca de uma semana após a resolução das lesões cutâneas, retomou esquema terapêutico modificado, que cumpriu durante 5 dias, mas suspendeu devido à recidiva de lesões eritematosas e descamativas da pele, de etiologia incerta, já na ausência de amoxicilina. Concomitantemente, e de forma progressiva, iniciou queixas de mialgias de predomínio proximal e perda de força muscular com incapacidade para subir escadas, pentear-se e manter a marcha sem apoio de terceiros.

Pelo agravamento sintomático, recorreu novamente a consulta aberta, onde foi solicitado estudo analítico que revelou elevação marcada da CK (14500 U/L) e da LDH (1183 U/L) face a estes resultados, foi referenciada ao serviço de urgência.

À observação, apresentava tetraparésia de predomínio proximal, grau 3 na escala *Medical Research Council*, com força distal preservada e reflexos osteo-tendinosos globalmente reduzidos e simétricos.

No serviço de urgência, o estudo analítico revelou

citólise hepatocelular (AST/TGO 456 U/L; ALT/TGP 434 U/L), elevação da LDH e mioglobina sérica >3000 ng/mL, com CK-MB igualmente aumentada. A função renal encontrava-se preservada. Os marcadores inflamatórios, serologias víricas e estudo imunológico — incluindo anticorpos das miosites e anti-HMG-CoA redutase — foram negativos.

Perante o quadro clínico e laboratorial, a doente foi internada em unidade de cuidados intermédios com suspeita de miopatia tóxica secundária à associação de sinvastatina e claritromicina, tendo sido iniciada hidratação endovenosa e suspensão da estatina e do esquema de erradicação da HP.

Durante o internamento, realizou eletromiografia que evidenciou um padrão miopático grave de predomínio proximal. A biópsia muscular objetivou miopatia necrotizante com MHC-1 negativo, achado que, em conjunto com a serologia negativa para anticorpos anti-HMG-CoA redutase, desfavoreceu o diagnóstico de miopatia autoimune e reforçou a hipótese de miopatia tóxica induzida por fármacos.

A doente evoluiu favoravelmente com fisioterapia e medidas de reabilitação motora, sem necessidade de suporte ventilatório, apresentando recuperação progressiva até à resolução completa dos défices motores. A evolução clínica, em conjunto com os achados dos exames complementares, corroborou o diagnóstico de miopatia tóxica.

DISCUSSÃO

As estatinas atuam por inibição da HMG-CoA redutase e estão associadas, em todas as suas formas, a potencial toxicidade muscular.¹⁰

Embora a maioria dos doentes apresente apenas mialgias ligeiras, cerca de 20% desenvolve sintomatologia muscular, sobretudo nos primeiros meses de tratamento.^{11,12}

O risco de miopatia aumenta de forma marcada quando estatinas extensamente metabolizadas pela CYP3A4, como a sinvastatina ou a lovastatina, são administradas juntamente com fármacos que inibem esta via. A claritromicina é um desses inibidores potentes, podendo provocar um aumento significativo das concentrações plasmáticas da estatina e, consequentemente, desencadear miotoxicidade.⁶⁻⁹

No caso descrito, a utente encontrava-se medicada com sinvastatina 40 mg, a dose máxima recomendada, quando iniciou terapêutica com claritromicina, um inibidor potente da CYP3A4. Esta associação terá provocado um aumento acentuado das concentrações plasmáticas de sinvastatina, elevando o seu potencial iatrogénico e aumentando o risco de miopatia tóxica.

Esta complicação poderia ter sido evitada através da utilização de uma estatina não metabolizada pela CYP3A4, de um esquema de erradicação de HP sem claritromicina, ou simplesmente pela suspensão temporária da estatina durante os 14 dias de tratamento. A contraindicação da associação de claritromicina com inibidores da HMG-CoA redutase extensamente metabolizados pela CYP3A4, entre os quais se inclui a sinvastatina, consta, inclusivamente, do respetivo resumo das características do medicamento. A Tabela 1 resume as principais vias metabólicas das estatinas e o respetivo risco de interações medicamentosas.

A recidiva das lesões cutâneas após a suspensão da amoxicilina sugere que a sua etiologia não ficou plenamente esclarecida, reforçando a necessidade de uma vigilância clínica apertada sempre que são introduzidos múltiplos fármacos em simultâneo.

Este caso sublinha, sobretudo, a importância de uma revisão rigorosa da medicação habitual antes de iniciar novas terapêuticas, dada a elevada probabilidade de interações medicamentosas e potencialmente graves, como a observada neste caso.

TABELA 1. Estatinas e risco de interação via CYP3A4

Estatina	Via principal do metabolismo citocromo P450	Envolvimento CYP3A4	Risco de interações farmacológicas via CYP3A4
Sinvastatina	CYP3A4	Extenso	Muito elevado
Lovastatina	CYP3A4	Extenso	Muito elevado
Atorvastatina	CYP3A4	Elevado	Moderado a elevado
Fluvastatina	CYP2C9	Negligenciável	Baixo
Pravastatina	Limitada	Negligenciável	Baixo
Rosuvastatina	Limitada	Negligenciável	Baixo
Pitavastatina	Limitada	Negligenciável	Baixo

Adaptado de: Rosenson RS. Statins: actions, side effects, and administration. In: UpToDate¹³

Todos os cuidados médicos, incluindo os preventivos, têm o potencial de provocar prejuízo para o doente. A evicção de iatrogenias é um dos pilares da prevenção quaternária. Desta forma, antes de qualquer atitude terapêutica, é crucial que o clínico se certifique de que não viola o princípio ético *primum non nocere*. O médico de família, pela sua visão holística e pela continuidade de cuidados, encontra-se numa posição privilegiada para garantir esta segurança, assegurando que intervenções comuns, como a erradicação da HP, não resultam em dano evitável.

DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO /CONTRIBUTORSHIP STATEMENT

EM, CF, CB E MM - Elaboração e revisão e aprovação final do manuscrito

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

EM, CF, CB AND MM – Drafting, revision and final approval of the manuscript

All the 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 de doentes.

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.

FINANCIAL 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

BIBLIOGRAFIA

1. Bastos J, Peleteiro B, Barros R, Alves L, Severo M, de Fátima Pina M, et al. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in Portuguese adults. *Helicobacter*. 2013;18:413-22. doi: 10.1111/hel.12061.
2. Amieva M, Peek RM, Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150:64-78. doi: 10.1053/j.gastro.2015.09.004.
3. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020;69:2113-21. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
4. 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
5. Doughty CT, Amato AA. Toxic Myopathies. *Continuum*. 2019;25:1712-31. doi: 10.1212/CON.0000000000000806.
6. Chan J, Hui RL, Levin E. Differential association between statin exposure and elevated levels of creatine kinase. *Ann Pharmacother*. 2005;39:1611-6. doi: 10.1345/aph.1G035.
7. Sudsakorn S, Bahadduri P, Fretland J, Lu C. 2020 FDA Drug-drug Interaction Guidance: A Comparison Analysis and Action Plan by Pharmaceutical Industrial Scientists. *Curr Drug Metab*. 2020;21:403-26. doi: 10.2174/1389200221666200620210522.
8. Evans M, Rees A. The myotoxicity of statins. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13:415-20. doi: 10.1097/00041433-200208000-00009.
9. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C, et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:567-72. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02030-2.
10. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med*. 2001;5:378-87. doi: 10.1111/j.1582-4934.2001.tb00172.x.
11. Franc S, Dejager S, Bruckert E, Chauvenet M, Giral P, Turpin G. A comprehensive description of muscle symptoms associated with lipid-lowering drugs. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2003;17:459-65. doi: 10.1023/b:card.0000015861.26111.ab.
12. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Begaud B. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2005;19:403-14. doi: 10.1007/s10557-005-5686-z.
13. Rosenson RS. Statins: actions, side effects, and administration. In: Freeman MW, Swenson S, editors. UpToDate. [consultado 26 novembro 2025.]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/statins-actions-side-effects-and-administration>.