



Notas do Editor

Neste número inicia-se uma ronda de apresentação das Unidades Regionais de Farmacovigilância, partes integrantes do Sistema Nacional de Farmacovigilância e com actuação privilegiada junto dos notificadores da respectiva área de abrangência. Começamos precisamente pela Unidade de Farmacovigilância do Sul que recebe directamente as notificações de RAM provenientes do Algarve e Alentejo.

A nova secção “Na Literatura” consiste num journal club de recensão de artigos de ou relacionados com Farmacovigilância, com especial apetência para temas de aplicação prática. “Na Literatura” abre com o resumo de um interessante artigo de revisão da revista Drug Safety que é realmente uma questão de gosto!

Norfloxacin oral: restrição das indicações na pielonefrite complicada

A norfloxacin é um antibiótico do grupo das fluoroquinolonas. As formulações orais dos medicamentos que contêm norfloxacin encontram-se autorizadas em vários Estados Membros da União Europeia (UE), com diferentes nomes comerciais, para o tratamento de infecções, incluindo as infecções do tracto urinário simples ou complicadas, infecções da próstata, gonorreia não complicada, vários tipos de gastroenterites e conjuntivites.

O Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMEA concluiu que a autorização da utilização da norfloxacin oral no tratamento de pielonefrite complicada (aguda ou crónica) deverá ser retirada, uma vez que os riscos são superiores aos benefícios nesta indicação. Esta recomendação é baseada no facto de a eficácia não ter sido demonstrada adequadamente neste tipo de infecções.

Estas recomendações não têm impacto na utilização da norfloxacin oral noutros tipos de infecções, como as infecções urinárias não complicadas.

Assim, recomenda-se aos médicos que:

- **não prescrevam norfloxacin oral na pielonefrite complicada;**
- nos doentes com pielonefrite complicada que já se encontrem em tratamento com norfloxacin, devem considerar a sua **substituição** por um outro antibiótico.

Informação adicional no sítio da EMEA em:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/38026008en.pdf>

O que significam?!

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
CHMP	Comité de Medicamentos de uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use)
EMEA	Agência Europeia do Medicamento (European Medicines Agency)
FI	Folheto Informativo
RAM	Reacção Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento

FICHA TÉCNICA | Director: Júlio Carvalhal Editor: Rui Pombal Apoio Editorial: Alexandra Pêgo Corpo Redactorial: Ana Araújo, Cristina Rocha, Fátima Bragança, João Ribeiro Silva, Madalena Arriegas, Paula Roque, Pedro Marques Silva. Colaboração na Edição: Adélia Noronha. Conselho Consultivo: Vasco Maria, Luísa Carvalho, Hélder Mota Filipe (Conselho Directivo do INFARMED, I.P.); Comissão de Avaliação de Medicamentos. Redacção e Administração: INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Parque de Saúde de Lisboa, Av. Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa, Tel. 217 987 100, Fax. 217 987 316, correio electrónico: infarmed@infarmed.pt Design e Produção Gráfica: nsolutions - design e imagem, lda. Execução Gráfica: Tipografia Peres Depósito Legal: 115 099/97 ISSN: 0873-7118 Tiragem: 40.000

Como posso notificar uma reacção adversa?

Impresso RSF
amarelo (médicos), **roxo** (farmacêuticos) ou **branco** (enfermeiros)

Também online em:

www.infarmed.pt/pt/vigilancia/medicamentos/reaccoes_adversas/fichas_notificacao/index.html

**Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos
(Farmacovigilância) do INFARMED I.P.**

Tel: 217 987 140 - Fax: 211 117541

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte

Tel: 225 573 990 - Fax: 225 573 971

E-mail: ufn@med.up.pt

OU

**Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa
e Vale do Tejo**

Tel: 217 802 120 - Fax: 217 802 129

E-mail: uflvt@sapo.pt

Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul

Tel: 217 971 340 - Fax: 217 971 339

E-mail: urfsul@ff.ul.pt

Moxifloxacin oral: restrição das indicações

A moxifloxacin é um antibiótico do grupo das fluoroquinolonas. As formulações orais dos medicamentos que contêm moxifloxacin encontram-se autorizadas em vários Estados Membros da UE, com diferentes nomes comerciais, para o tratamento das exacerbações agudas da bronquite crónica, sinusite bacteriana aguda e pneumonia adquirida na comunidade. Em alguns países também estão indicadas na doença inflamatória pélvica ligeira a moderada.

Após o surgimento de questões relacionadas com a segurança a nível hepático dos medicamentos que contêm moxifloxacin para administração oral, a EMEA reviu toda a informação disponível sobre a segurança destes medicamentos. Concluiu que os benefícios da moxifloxacin para administração oral continuam a ser superiores aos riscos. Contudo, devido a questões de segurança relacionadas sobretudo com o aumento do risco de reacções adversas hepáticas, recomendou as seguintes restrições:

- Na sinusite bacteriana aguda e na exacerbação aguda da bronquite crónica, a moxifloxacin oral só deve ser utilizada quando, tendo estas infecções sido devidamente diagnosticadas, **não puderem ser utilizados outros antibióticos**, ou **quando a terapêutica com os mesmos não for eficaz**.
- Na pneumonia adquirida na comunidade só devem ser utilizados estes antibióticos **quando não houver alternativa terapêutica**.

Reforçou ainda as advertências relativamente aos **riscos de diarreia, insuficiência cardíaca em mulheres e idosos, reacções cutâneas graves e lesão hepática fatal**.

A utilização de moxifloxacin por via injectável não é afectada por esta avaliação.

Os médicos deverão prescrever moxifloxacin para administração oral de acordo com o Resumo da Características do Medicamento que irá ser actualizado e tendo em conta as recomendações nacionais sobre a utilização de antibióticos.

Para informação adicional poderá consultar o sítio da EMEA em:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/38292708en.pdf>

Unidade de Farmacovigilância do Sul: Dando resposta a desafios na avaliação do perfil de segurança do medicamento



A Unidade de Farmacovigilância do Sul, é uma Unidade do Sistema Nacional de Farmacovigilância que se encontra sediada na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa e tem como área de influência o **Algarve e Alentejo**.

Desde o início da sua actividade em 2004, esta Unidade vê a Farmacovigilância como uma disciplina em constante evolução, que acompanha de forma dinâmica os novos requisitos regulamentares, a evolução da tecnologia farmacêutica e as expectativas de segurança que os utentes, e outros intervenientes, têm em relação aos medicamentos. Esta visão tem-se reflectido no **acréscimo de notificações**: para o mesmo período de tempo, em 2007 houve um aumento de 8% no número de notificações e neste ano já contabilizamos um aumento **20%**.

O objectivo principal da Farmacovigilância é a obtenção do mais elevado grau de segurança do utente que faz uma terapêutica farmacológica. A capacidade de alcançar este objectivo passa pela geração de evidência robusta que tem que acompanhar os novos desafios na avaliação do perfil de segurança do medicamento, continuando a dar resposta aos desafios antigos. Os desenvolvimentos na tecnologia farmacêutica, o aparecimento de medicamentos de biotecnologia e inovadores, os novos tratamentos crónicos e o tratamento de factores de risco antes da manifestação clínica de determinadas doenças, são desenvolvimentos benéficos para os utentes mas que, em termos de vigilância de perfil de segurança do medicamento necessitam de uma resposta epidemiológica adequada.

Existe um modelo epidemiológico fundamental para gerar evidência: a **notificação espontânea**. A notificação é crucial para a obtenção de evidência robusta, pois nenhum outro modelo tem uma **relação custo-efectividade** tão **vantajosa** na detecção de reacções adversas raras e não esperadas. Com efeito, o exercício de notificar uma **reacção adversa rara e/ou não esperada** pode ter um impacto significativo na saúde pública face ao investimento efectuado pelo notificador, que passa fundamentalmente pelo preenchimento de uma ficha de notificação. Mas existem ainda outros modelos que podem ser considerados, e que são sinérgicos à notificação espontânea, com benefício para o utente.

Assim, para fazer face a estes desafios, a Unidade de Farmacovigilância do Sul centrou as suas actividades em três grandes áreas: Formação, Cooperação e Investigação.

A **formação** dos profissionais de saúde é importante para dar a conhecer a notificação espontânea, uma vez que esta constitui o modelo epidemiológico base na farmacovigilância. Assim, desde o início da sua actividade, a Unidade de Farmacovigilância Sul ministrou várias dezenas de formações e seminários em centros de saúde e hospitais, participou na formação pré-graduada de cursos de licenciatura e mestrado integrado e na formação pós-graduada em oito cursos de mestrado.

Reforçamos ainda a **cooperação** com os profissionais de saúde, através de um projecto de criação e enquadramento de elementos dinamizadores de farmacovigilância com a colaboração de Hospitais da nossa região, que são precursores da figura do Delegado de Farmacovigilância. Esta parceria, embora recente, reforçou as linhas de comunicação e a capacidade mútua de obter informação de segurança. O sucesso inicial desta iniciativa levamos a acreditar numa boa receptividade dos profissionais de saúde noutras unidades de cuidados de saúde e nas potencialidades e benefícios mútuos do enquadramento da figura do Delegado de Farmacovigilância.

Delineámos um plano de **investigação** que passa pelo desenvolvimento de projectos de investigação inovadores, tal como a vigilância activa de eventos após vacinação, e pelo desenvolvimento e aplicação de ferramentas analíticas para gerar sinais de segurança através da análise estatística de bases de dados. Pretendemos com esta investigação obter dados que contribuam para a identificação e análise de problemas de segurança com maior eficiência científica (menor número de ocorrências até detecção do problema) e maior granularidade (capacidade de distinguir entre diferenças mais pequenas de risco).

Podemos afirmar então que a actividade da Unidade de Farmacovigilância reforça as práticas de farmacovigilância essenciais para avaliar o perfil de segurança do medicamento, ao mesmo tempo que testamos e analisamos novos modelos epidemiológicos que possam trazer benefícios adicionais à notificação espontânea.

Naturalmente, estas actividades não seriam possíveis sem o contributo de

todos os profissionais de saúde que notificam ou colaboram connosco, pelo que manifestamos o nosso agradecimento e reconhecimento da importância da colaboração, ao mesmo tempo que incentivamos o contacto connosco para esclarecimento de alguma dúvida ou apresentação de sugestões.

UFS

Viracept: Estudos avaliados pela EMEA indicam não haver um aumento do risco de desenvolvimento de cancro em doentes que tomaram o medicamento contaminado com mesilato de etilo



O Viracept é um medicamento anti-retroviral, utilizado em combinação com outros anti-retrovirais, no tratamento de adultos, adolescentes e crianças com mais de 3 anos de idade infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV-1).

Em Junho de 2007, por recomendação da EMEA, a Comissão Europeia suspendeu a AIM do Viracept devido à contaminação de alguns lotes do medicamento com níveis elevados de mesilato de etilo, uma substância genotóxica conhecida que pode ser nociva para o ADN. Posteriormente, o titular da AIM do medicamento demonstrou que o problema de fabrico que conduziu à contaminação já tinha sido resolvido. Em Outubro de 2007, o Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMEA recomendou o levantamento da suspensão da AIM.

Apesar disso, o CHMP solicitou a realização de vários estudos toxicológicos para melhor determinar o potencial risco para os doentes expostos ao Viracept contaminado com mesilato de etilo. Os estudos efectuados pelo titular de AIM demonstraram que é possível calcular um valor limite abaixo do qual o mesilato de etilo não causa qualquer dano irreversível (mutação) no ADN. O CHMP realçou que os doentes ou as crianças, cujas mães tomaram Viracept contaminado durante a gravidez, **estiveram expostos a níveis de mesilato de etilo bastante inferiores a esse valor limite**, pelo que não há aumento do risco de desenvolvimento de cancro nesses doentes, quando comparado com os doentes que não estiveram expostos ao contaminante.

Assim, o Comité concluiu que **não há necessidade de monitorizar os doentes que estiveram expostos a níveis elevados do Viracept contaminado** através de registos específicos de doentes, como havia sido anteriormente planeado.

Para informação adicional poderá consultar o sítio da EMEA em:

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Viracept/38225608en.pdf>

Epoetinas: nova advertência sobre a sua utilização em doentes oncológicos



O Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da EMEA reviu os novos dados de estudos que demonstram um aumento do risco da progressão tumoral, de tromboembolismo venoso e de redução da sobrevivência global em doentes oncológicos que receberam epoetinas, por comparação com doentes que não receberam epoetinas.

Na sequência desta revisão, o CHMP concluiu que os **benefícios** das epoetinas continuam a ser **superiores aos riscos, excepto** em doentes oncológicos com uma esperança de vida razoavelmente longa. Nestes casos, a anemia deve ser corrigida preferencialmente com transfusões sanguíneas.

Aconselha-se os médicos e os doentes a terem em consideração que a decisão de administrar epoetinas deve ser baseada numa ponderação informada dos benefícios e dos riscos individuais, tendo em consideração o tipo e o estadio do tumor, o grau de anemia, a esperança de vida do doente, o ambiente em que o doente está a ser tratado e a preferência do próprio doente.

Esta nova informação não tem consequências sobre a utilização de epoetinas para o tratamento da anemia em doentes com insuficiência renal crónica.

Ver: **Circular Informativa n.º 113/CD** de 26/06/2008 em linha em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS/DETALHE_ALERTA?itemid=101578

Magda Pedro

Na literatura...

O gosto discute-se: disgueusia de origem medicamentosa



Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. Drug Safety 2008;31(3):199-215

Artigo de revisão da Drug Safety. Autores são colaboradores do Smell and Taste Center da Universidade da Pensilvânia (EUA).

Os medicamentos, assim como os suplementos alimentares e preparados de plantas medicinais, podem originar distúrbios químico-sensoriais, nomeadamente perturbações dos sentidos do gosto e do olfacto. Estas podem por vezes ser prolongadas, alterando significativamente o apetite, a ingestão alimentar, a qualidade de vida e a estabilidade emocional dos doentes, bem como a sua adesão aos regimes terapêuticos. Infelizmente, apesar de este tipo de efeitos colaterais ser mencionado com frequência nas descrições dos perfis dos medicamentos (ver Quadro), na realidade são poucos os estudos empíricos disponíveis e pouco se conhece sobre a sua base fisiopatológica.

Para complicar ainda mais esta questão, tanto os médicos e outros profissionais de saúde como os doentes, atribuem muitas vezes erradamente a uma disfunção gustativa a perda da sensação do **sabor do chocolate, limão, molhos de carnes e morango**, quando na realidade a perda da identificação destes sabores tem a ver com uma **diminuição da estimulação dos receptores olfactivos** por via retronasal.

As **verdadeiras perdas do sentido do gosto** reflectem sensações mediadas pelas papilas gustativas, nomeadamente os **sabores doce, ácido, amargo, salgado, umami** (ex.: a sensação gustatória proporcionada pelo glutamato de sódio típico da cozinha oriental) e, possivelmente também os sabores **terroso** (ex.: sais de cálcio), **metálico** (ex.: sais de ferro) e **oleoso**.

Finalmente, as descrições encontradas, com frequência não distinguem a perda sensorial (quantificável) das distorções/perversões dos sabores, nem dos **sabores-fantasma**.

Medicamentos que podem alterar o olfacto e/ou o gosto (de acordo com o Physician's Desk Reference dos EUA)

Classe Farmacológica	Agente
Ansiolíticos	Alprazolam, buspirona, flurazepam
Antibacterianos	Ampicilina, azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina, enoxacina, temabutol, metronidazol, ofloxacina, sulfametoxazol, ticarcilina, tetraciclina
Antidepressivos	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina
Antiepilépticos	Carbamazepina, fenitoína, topiramato
Antifúngicos	Griseofulvina, terbinafina
Anti-hipertensores e medicamentos do foro cardiológico	Acetazolamida, amiodarona, amilorida, amiodarona, bepridilo, betaxolol, captopril, diltiazem, enalapril, espirolactona, hidroclorotiazida, losartan, nifedipina, nisoldipina, nitroglicerina, propafenona, propranolol, tocainida
Anti-histamínicos e descongestionantes	Clorfenamina, loratadina, pseudoefedrina
Anti-inflamatórios	Auranofina, bedometasona, budesonido, colchicina, dexametasona, flunisolida, fluticasona (propionato), penicilamina, sais de ouro
Antimaniacos	Lítio
Antimigranosos	Di-hidroergotamina (mesilato), naratriptano, rizatriptano, sumatriptano
Antineoplásicos	Cisplatina, carboplatina, ciclofosfamida, doxorubicina, fluorouracilo, levamisole, metotrexato, tegafur, vincristina
Antiparkinsonianos	Anticolinérgicos, levodopa
Antipsicóticos	Clozapina, trifluoperazina
Antivirais	Aciclovir, amantadina, ganciclovir, interferão, pirodovir, oseltamivir, zalcitabina
Broncodilatadores	Bitolterol, pirbuterol
Estimulantes do SNC	Anfetamina, dexanfetamina, metilfenidato
Hipnóticos	Eszopiclone, zolpidem
Hipolipemiantes	Atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina
Miorrelaxantes	Baclofeno, dantroleno
Pancreáticas, enzimas	Lipase pancreática
Tabagismo, fármacos utilizados no	Nicotina
Tiróide, agentes com acção na	Carbimazol, levotiroxina sódica e afins, propiltiouracilo, tiamazol

De entre os medicamentos que podem alterar o olfacto e/ou o gosto, os autores destacam alguns grupos mais comuns que seguidamente se descrevem.

Antibacterianos

- **Muitos** antibióticos têm um sabor **amargo, metálico e/ou ácido**, quando em concentrações suficientes para serem excretados na saliva.
- É bem conhecido o facto de o **metronidazol** poder dar um gosto metálico passível de afectar a adesão à terapêutica (por exemplo nos regimes de erradicação do *Helicobacter pylori*).
- O sabor dos antibióticos pode ser influenciado pelo meio em que são ingeridos. Assim alguns, **quando tomados com alimentos ácidos ou em suspensão em bebidas desportivas**, são mais amargos que quando tomados com água. Esses fármacos dissolvem-se mais rapidamente em meio ácido, não sendo o seu sabor amargo neutralizado por adoçantes.

Antifúngicos

- A **griseofulvina** pode alegadamente causar agueusia (perda total do sentido do gosto).
- O caso da **terbinafina** é o mais bem documentado, sendo referido na literatura uma recuperação do gosto na maioria dos casos em até vários meses após a descontinuação do medicamento. Neste caso, a função olfactiva parece estar normal, sendo a percepção do ácido (**citrínicos**) e do amargo (**cafeína**) mais afectada que a do doce (sacarose) e do salgado (cloreto de sódio). Assumindo que, tal como no primata, haverá no humano menos fibras aferentes com especificidade preferencial para o ácido e o amargo, explica-se a maior relevância da perda nesta gama do espectro do gosto.
- Esta RAM parece ser mais comum em doentes **mais velhos** e naqueles com **menor massa corporal**. De facto, a terbinafina é altamente lipofílica e a perda de sabor pode reflectir, para a mesma dose, concentrações mais elevadas em circulação. Para além disso, no caso dos idosos, à partida as aferências do gosto serão em menor número ou menos funcionantes.

Antivirais

- RAM de alteração do gosto por vezes acentuadas, geralmente com sensação de **amargo**. Os regimes **HAART** estarão associados a uma elevada incidência de distorções do gosto em doentes VIH-positivos adultos, incluindo persistências de sensações **oleosas**.
- Tal como os antibacterianos, a sensação de amargo aumenta quando são tomados em **meio ácido**.

Agentes quimioterapêuticos antineoplásicos

- Podem levar à destruição de receptores olfactivos e gustativos.
- A perfusão inicial de vários antiproliferativos como a cisplatina pode produzir um **gosto amargo imediato**, bem como alterações que podem durar semanas ou meses, podendo ou não reflectir a passagem do fármaco para a saliva.
- A **imunossupressão secundária** pode levar à candidíase oral, bem como a hemorragias e doença periodontal que, por sua vez, agravam a disgueusia.
- Recentemente foi relatada agueusia num doente com mieloma múltiplo a fazer **doxorubicina lipossómica peguila**.

Agentes antitiroideos

- Estão descritas alterações do **gosto** e do **olfacto**.
- Por outro lado, os doentes com hipotireoidismo referem alterações do gosto mais frequentemente que os não-hipotireoideos. A terapia hormonal de substituição com tiroxina faz voltar para o normal os seus tipicamente elevados limiares de detecção do amargo, o que poderia explicar aquele achado.

Medicamentos cardiovasculares

- Em **quase todas as classes** estão descritas alterações da sensação do gosto.
- Os **IECA** são os anti-hipertensores que mais frequentemente estão associados a efeitos adversos gustatórios, especialmente o captopril e, mais raramente, o enalapril. Podem fazer os alimentos **doces saberem a salgado** ou produzir uma sensação persistente na boca de **amargo ou salgado**. Estes efeitos estão relacionados com a dose e a suspensão do medicamento resolve o problema ao fim de poucos dias a poucas semanas. A resposta de um mesmo doente a diferentes IECA é **variável**.
- Os **antagonistas dos canais de cálcio** e os **antagonistas da angiotensina II** como o losartan têm sido associados a disgueusia, mas menos frequentemente que os IECA.
- A **amilorida** é amarga e está associada a alguns casos a disgueusia. Os inibidores da anidrase carbónica, como a **acetazolamida** (utilizada no glaucoma e na prevenção do mal de altitude) dão com frequências perturbações do gosto.
- Estão descritas disgueusia, agueusia e parósmia com diversas **estatinas**. ▶

► Corticosteróides

- Por poderem induzir candidíase oral, estomatite, glossite, hemorragia e doença dentária, podem **contribuir** para a disfunção gustatória.
- Num estudo [Mitchell & Counselman], verificou-se que, em formulação oral líquida, a **dexametasona** era mais agradável ao palato que a prednisona e a prednisolona.
- Também no caso dos preparados de administração intranasal, a **triamcinolona** revelou causar menos perturbações do gosto que a mometasona e o propionato de fluticasona.

Antidepressivos

- Vários **antidepressivos tricíclicos** têm um sabor próprio e/ou alteram a intensidade de outros sabores como os do sal e do açúcar. A boca seca tipicamente associada a esta classe farmacológica pode ser um factor **major** contributivo para uma disquêusia.
- Os **inibidores selectivos da recaptção da serotonina** também têm sido associados a perda ou distorção do sentido do gosto, estando a fluoxetina também associada a parósmia.
- A disquêusia pode resultar da **interacção** com outros medicamentos potencialmente também perturbadores do gosto, como antibióticos.

Ansiolíticos e Hipnóticos

- Embora esteja descrita disquêusia associada às **benzodiazepinas**, há evidência de que este grupo farmacológico pode **potenciar o paladar** e aumentar a percepção do sabor doce de alguns alimentos.
- Aos hipnóticos, como o zolpidem, têm sido atribuídas RAM de **distorção do sabor e parósmia**.

Antipsicóticos e Estabilizadores do Humor

- O haloperidol, mas também a olanzapina e risperidona, por exemplo, têm sido associados a **disquêusia**, especificamente do sabor amargo, no caso da risperidona.
- Desconhece-se se distorção do sabor que pode ocorrer com os **sais de lítio** será um efeito directo sobre o sentido gustatório, sobre o olfacto ou sobre ambos.

Antiepilépticos

- É comum haver alteração da percepção do gosto com a toma de **topiramato**, embora este problema possa diminuir com a continuação do tratamento ou com redução da dose.
- Disquêusia para o doce pode estar associada à **hiponatremia** de uma síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética resultante da utilização de carbamazepina ou oxcarbamazepina, por exemplo.
- Embora a **hiperplasia gengival** seja uma RAM clássica da fenitoína (bem como da ciclosporina e dos antagonistas dos canais de cálcio) não existe uma correlação clara com disquêusia.

Estimulantes do Sistema Nervoso Central

- Podem estar associados a **disquêusia** e a **sensações orais aberrantes**.

Agentes para Tratamento de Dependência de Drogas

- O **bupropiom** (utilizado na terapêutica antitabágica) origina comumente perturbações do gosto relacionadas com boca seca.
- O **dissulfiram** pode deixar um gosto metálico ou a alho.
- A **naltrexona** poderá embotar o carácter agradável do sabor doce ou mitigar a tendência normal de os alimentos serem percebidos como tanto mais agradáveis quanto maior a sensação de fome.

Abordagem das RAM gustativas

As RAM gustatórias persistentes a longo prazo poderão dever-se a uma lesão dos receptores periféricos do gosto, da via neuronal ou mesmos das estruturas centrais. Infelizmente, a expectativa temporal da reversibilidade de muitas destas reacções é desconhecida.

De uma forma geral, as reacções adversas relacionadas com o gosto podem reflectir:

- a. O sabor do próprio medicamento.
- b. Uma lesão directa ou indirecta (ex.: via refluxo gastroesofágico) dos receptores do gosto.

- c. Sequelas de imunossupressão (ex.: candidíase oral).
- d. Perturbação da transmissão nervosa por interferência no neurónio ou na dinâmica dos neurotransmissores.
- e. Alterações do processamento cortical superior da informação sensorial relacionada com o gosto.
- f. Secura da mucosa oral de que resulta limitação do acesso das substâncias químicas aos seus receptores.
- g. Alteração da produção ou composição da saliva e das secreções mucosas – a saliva é essencial para tamponar ácidos e bases, bem como para aumentar a disponibilidade de químicos solubilizados para os respectivos receptores gustatórios.

As **expectativas** do doente também podem contribuir para este problema. Se o doente espera que o medicamento tenha um sabor desagradável, é mais provável que o percepcione como tal. O próprio contexto sócio-cultural do doente e a sua experiência prévia podem colorir a sua percepção do gosto.

Na maioria dos casos, a abordagem mais lógica consiste em **descontinuar** o medicamento, substituindo-o por um alternativo, ou em **diminuir a sua dose**. A **relação risco-benefício** é primordial aqui e deve-se também levar em conta que, por vezes, a repetição/continuação da exposição ao medicamento pode levar à sua tolerabilidade e mesmo preferência.

Por outro lado, deve ser pesquisada a potencial contribuição de outras **patologias ou medicamentos concomitantes**. Garantir uma **boa higiene oral** é importante bem como excluir o possível papel agravador do **uso excessivo de elixires orais** ou de **traumatismos de repetição** por mau alinhamento dentário, próteses ou lavagem dentária demasiado agressiva, por exemplo. No caso da xerostomia (boca seca) o recurso a saliva artificial pode ter interesse.

Os autores frisam que os dados epidemiológicos e experimentais são escassos. Como tal, a notificação deste tipo de reacções adversas, uma vez excluídos factores confundentes como os acima referidos, adquire especial importância para um melhor conhecimento do perfil de muitos medicamentos de uso comum, bem como melhor garantir a segurança e bem-estar dos doentes.

Reacção adversa frequente ou rara?*

Muito frequente:	≥1 caso por cada 10 expostos
Frequente:	≥1/100 mas <1/10
Pouco frequente:	≥1/1.000 mas <1/100
Rara:	≥1/10.000 mas <1/1.000
Muito rara:	<1/10.000

*Convenção MedDRA sobre frequência

Plantas Medicinais de A a Z Reacções adversas descritas

• Sabugueiro (*Sambucus nigra*) [European Elderberry]

- náuseas, vômitos toxicidade (caules e folhas)

N.º citações Medline: 4

Principais usos descritos: antigripal, antiespasmódico, laxante.

• Salva (*Salvia officinalis*) [sage]

- náuseas, vômitos

- convulsões (óleo)

N.º citações Medline: 16

Principais usos descritos: antiespasmódico, antioxidante, higiene oral e vaginal.

Nota1: Os principais usos referidos são os mais frequentemente descritos na literatura, independentemente da evidência da sua eficácia. A sua menção não implica qualquer tipo de indicação terapêutica ou recomendação de uso por parte desta publicação.

Nota2: O nº de citações Medline destina-se apenas a dar uma ideia sobre a magnitude das publicações sobre reacções adversas associadas ao produto. Utilizaram-se como palavras-chave: "human side effect(s)", "toxicity in humans", "adverse reaction(s)".

PARA CONSULTAR OS NÚMEROS DO BOLETIM DESDE 1998:

www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/BOLETIM_FARMACOVIGILANCIA