





BOLETIM DO CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

Estomatite

stomatite é o nome dado à inflamação da mucosa bucal. Ela pode causar edema e vermelhidão ou surgir de forma mais discreta, como uma única úlcera ou como úlceras múltiplas. Menos comum é o aparecimento de lesões esbranquiçadas e, em casos raros, o paciente pode relatar sintomas mesmo sem que haja lesões aparentes.

Além da incômoda dor, a estomatite ainda pode prejudicar a ingestão de alimentos e líquidos. Infecções secundárias também podem ocorrer ocasionalmente. Em certos pacientes a estomatite aftosa ocorre de maneira praticamente contínua, em que novas úlceras surgem ao mesmo tempo que as antigas estão desaparecendo.

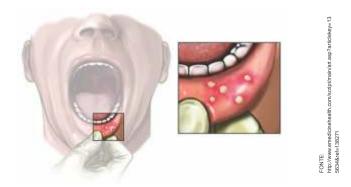


Figura 1 - Representação de um paciente com estomatite aftosa. Podem ser observadas lesões de centro amarelado e bordas eritematosas.

Etiologia

A estomatite pode ser causada por infecções, doenças sistêmicas, irritantes químicos ou físicos e reações alérgicas. Muitos casos, porém, são idiopáticos, ou seja, não há uma causa conhecida. Como a produção de saliva protege a mucosa oral, a xerostomia (boca seca) é um fator predisponente para a estomatite.

Entre as causas infecciosas de estomatite, as virais são as mais comuns. Exemplos são as infecções causadas pelos vírus da herpes simples, varicella zoster, imunodeficiência humana e influenza. Doenças sexualmente transmissíveis como gonorreia e sífilis eventualmente também podem causar estomatite. Em pacientes debilitados ou naqueles que fizeram uso de antibióticos ou corticosteroides pode ocorrer supercrescimento de *Candida albicans* com formação de uma pseudomembrana na mucosa oral.

Síndrome de Behçet, síndrome de Stevens-Johnson e doenças inflamatórias intestinais são exemplos de patologias em que pode ocorrer estomatite. Lesões hemorrágicas orais podem surgir em situações como eritema multiforme, escorbuto, leucemia, púrpura trombocitopênica e distúrbios plaquetários. A estomatite também pode ser consequência de hipovitaminose (principalmente vitaminas B e C) e agranulocitose.



Figura 2 - Aparelhos ortodônticos são causa frequente de estomatite.

Irritantes físicos como aparelhos ortodônticos, mordidas nas bochechas, respiração pela boca e mamadeiras com bicos duros ou longos estão frequentemente envolvidos em casos de estomatite. O uso excessivo de álcool, tabaco e alimentos quentes e picantes também contribui para a irritação. Alguns fármacos e outras substâncias químicas atuam como sensibilizantes ou irritantes diretos. Entre eles, agentes citotóxicos usados na quimioterapia do câncer e sais de ouro estão entre os mais associados com estomatite.

Avaliação do Paciente

A identificação da causa da estomatite algumas vezes pode ser óbvia (ex: pacientes submetidos a quimioterapia), porém, na maioria dos casos exige uma avaliação do histórico do paciente. Neste sentido, deve-se investigar se há relação entre os sintomas apresentados e a ingestão de alimentos, medicamentos ou outras substâncias químicas. A presença de sintomas gastrintestinais recorrentes sugere a possibilidade de doença intestinal inflamatória ou doença celíaca. Sintomas oculares sugerem síndrome de Behçet. Também devem ser investigados sintomas inespecíficos que sugiram doenças crônicas (ex: perda de peso) e fatores de risco para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.

A localização das lesões orais pode ajudar na avaliação do quadro do paciente. Úlceras interdentais ocorrem em casos de herpes simples e gengivite ulcerativa necrosante aguda. Já lesões em superfícies queratinizadas sugerem herpes simples, estomatite aftosa recorrente ou dano físico. Lesões unilaterais podem sugerir herpes zoster, já que o nervo trigêmeo pode estar envolvido (Figura 3).

Em casos de estomatite recorrente, o médico pode solicitar culturas de micro-organismos, hemograma, determinação de ferro sérico, ferritina, vitamina B12, folato, zinco e anticorpo endomísio. Biópsias de tecidos podem ser requisitadas em casos de lesões persistentes que não tenham etiologia conhecida. Outra medida que pode ser útil é a supressão sistemática de alimentos da dieta e a troca de marcas de creme dental e enxaguantes bucais.

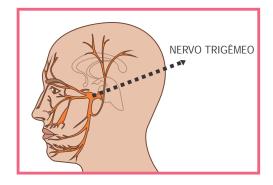


Figura 3 - Localização do nervo trigêmeo. O herpes zoster (conhecido popularmente como "cobreiro") ocorre devido à reativação do vírus varicella zoster que estava latente desde uma infecção anterior por varicela. Com a reativação, ocorre migração centrífuga do vírus ao longo do nervo, com o surgimento de erupções cutâneas ou mucocutâneas dolorosas.

A síndrome de Behçet é um distúrbio inflamatório dos vasos sanguíneos que envolve vários sistemas e se caracteriza por úlceras orais recorrentes, úlceras genitais e inflamação ocular.

Anuncie - divulgue sua empresa O Farmacêutico em Revista



41-3668.8127 - 3653.4405 - comercial@boletim.jor.br



Tratamento

Uma vez que a estomatite pode ser consequência de uma doença sistêmica, recomenda-se que patologias subjacentes sejam tratadas. Higienização oral detalhada com uma escova de dentes macia pode colaborar na prevenção de infecções secundárias. Também se recomenda que o paciente siga uma dieta leve e livre de alimentos ácidos ou com muito sal.

Vários medicamentos tópicos para alívio sintomático estão disponíveis. Muitos contêm associações entre fármacos, dos quais se destacam anestésicos, corticosteroides, antibióticos e anti-histamínicos. Uma pasta de carboximetilcelulose contendo triancinolona a 1% é um exemplo de formulação bastante utilizada para reduzir a irritação causada pelas lesões. Preparações contendo lidocaína ou outros anestésicos tópicos também são empregadas. Outros fármacos utilizados topicamente são sucralfato, antiácidos líquidos contendo alumínio e magnésio, difenidramina (anti-histamínico com propriedades anestésicas leves), tetraciclina e nistatina.

Cauterizações químicas ou físicas também são utilizadas para aliviar a dor. A aplicação de laser de baixa potência promove alívio imediato e as lesões tendem a não reaparecer no local. Já bastões de nitrato de prata são considerados menos efetivos.

Estomatite aftosa recorrente



Figura 4 - Certos alimentos podem ter importância na estomatite, devendo ser evitados por pacientes com lesões recorrentes.

Em certos casos, o surgimento de úlceras dolorosas na boca ocorre de forma repetida. A este quadro, dá-se o nome de estomatite aftosa recorrente (EAR). Ela afeta cerca de 25% dos americanos e é considerada a doença mais comum da mucosa oral. Apesar de sua etiologia não ser clara, acredita-se que fatores genéticos podem estar envolvidos, uma vez que mais de 42% dos pacientes possuem parentes de primeiro grau com EAR. Fatores predisponentes incluem traumas orais, estresse emocional e certos alimentos como chocolate, café, amendoim, ovos, cereais, amêndoas, morangos, queijos e tomates. Fatores como gravidez, uso de contraceptivos e tabaco parecem ser protetores.

Os sintomas da EAR normalmente aparecem durante a infância ou adolescência e diminuem em frequência e severidade com o passar dos anos. Muitos pacientes apresentam lesões orais recorrentes com períodos de remissão, enquanto outros vivenciam uma lesão ou mais por longos períodos. Dor ou sensação de ardor podem surgir um ou dois dias antes da úlcera, caracterizando um pródromo.

Normalmente a EAR surge como uma ulceração epitelial nas superfícies mucosas não queratinizadas de partes móveis da boca como língua, palato mole e parte interna dos lábios e bochechas, raramente afetando tecidos queratinizados como gengiva e parte externa dos lábios. Individualmente as úlceras apresentam-se bem delineadas por um halo eritematoso de tecido inflamado, são redondas ou ovais e possuem um centro necrótico em que se observa uma pseudomembrana cinzenta ou amarelada.

A literatura classifica a EAR em três tipos: menor, maior e herpetiforme. A grande maioria dos casos (cerca de 85%) corresponde ao primeiro tipo, em que geralmente há apenas uma úlcera pequena (menor que 1 cm) que desaparece em 5 a 10 dias sem deixar cicatriz. No segundo tipo as aftas são maiores e mais profundas, permanecem por semanas a meses e podem deixar cicatriz. As úlceras herpetiformes assemelham-se morfologicamente àquelas provocadas pelo vírus da herpes, surgem de forma múltipla e geralmente coalescem para formar lesões maiores que duram cerca de duas semanas.



Corticosteroides tópicos e enxaguantes bucais contendo gliconato de clorexidina são usados no tratamento e, se possível, devem ser aplicados durante o pródromo. Certos pacientes podem requerer tratamento prolongado com corticosteroides, colchicina, azatioprina, pentoxifilina ou talidomida. Também são usadas aplicações intralesionais com betametasona, dexametasona ou triancinolona. Alguns pacientes ainda podem se beneficiar de suplementação com as vitaminas B1, B2, B6 e B12, ácido fólico ou ferro.

Analgésicos sistêmicos como paracetamol e ácido acetilsalicílico podem ser indicados pelo farmacêutico para alívio da dor e do desconforto. Outro fármaco comumente presente em medicamentos isentos de prescrição é a benzocaína, um anestésico local que pode ser indicado para amenizar temporariamente a dor associada à EAR. Seu uso pode causar sensibilização, por isso não deve ser indicada para pessoas com história de hipersensibilidade a outros anestésicos locais.



Fonte: http://novotempo.com/sempremulher/2010/09/19/o-cigarro/#

Figura 5 - O ato de fumar é irritante para a mucosa oral e causa um processo de espessamento que pode conferir proteção contra traumas. Alguns dados revelam que pacientes que têm EAR geralmente são não fumantes e que muitos tabagistas relataram EAR após abandonar o cigarro.

Referências

ALTENBURG, A.; ZOUBOULIS, C.C. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. **Skin Therapy Letter**, 2008. Disponível em: http://www.medscape.com, Acesso em 23 ian. 12.

BEERS, M.H. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 18. ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories, 2006.

CASIGLIA, J.M. Aphthous stomatitis. Disponível em: <www.medscape.com>. Acesso em 23 jan. 12.

MARCINIAK, M.W. Oral pain and discomfort. In: BERARDI, R.R.; FERRERI, S.P.; HUME, A.N. et al. **Handbook of nonprescription drugs**. An interactive approach to self-care. 16. ed. Washington: American Pharmacists Association, 2009.



Teoria e prática na dose certa.

Cursos 2012 INSCRIÇÕES ABERTAS

Cursos de Especialização lato sensu

Parceria IES devidamente credenciada ao MEC *Cursos credenciados pelo CFF

- Gestão Hospitalar e Serviços de Saúde
- Fitoterapia
- Farmácia Hospitalar*
- Farmácia Magistral*
- Farmacologia aplicada à Atenção Farmacêutica*
- Farmácia Homeopática*

Cursos de Capacitação

- Indústria Cosmética;
- Farmácia Oncológica;
- Farmácia Magistral;
- Farmácia Hospitalar;
- Farmácia Homeopática.

Cursos de Formação de Auxiliares

- Farmácias de Manipulação (Alopatia e Homeopatia);
- Farmácia Hospitalar.

Informações e Inscrições



Farmacovigilância



Dose máxima de sinvastatina é alterada novamente

agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) divulgou um comunicado alertando que a dose máxima de sinvastatina em pacientes que utilizam amiodarona não deve ultrapassar 20 mg/dia. Em junho de 2011 a agência publicou uma nota mencionando preocupação quanto ao risco de miopatia e rabdomiólise com o uso de altas doses do fármaco. Na ocasião, o FDA divulgou que a dose de sinvastatina não deveria ultrapassar 10 mg/dia quando usada com amiodarona, verapamil ou diltiazem. Recentemente a agência revisou as informações e determinou que a dose de sinvastatina não deve ultrapassar 20 mg/dia quando usada com amiodarona. A dose máxima no caso de uso com verapamil ou diltiazem permanece 10 mg/dia.

Limites de dose para a sinvastatina

Farmácos contraindicados em pacientes utilizando sinvastatina	Farmácos com os quais não se deve utilizar doses de sinvastatina acima de 10 mg/dia	Farmácos com os quais não se deve utilizar doses de sinvastatina acima de 20 mg/dia	Alimentos que devem ser evitados durante o tratamento com a sinvastatina
Itraconazol Cetoconazol Posaconazol Eritromicina Claritromicina Telitromicina Inibidores da protease do HIV Nefazodona Genfibrozila Ciclosporina Danazol	— Amiodarona Verapamil Diltiazem	Amiodarona Anlodipino Ranolazina	Evitar o consumo de grandes quantidades de suco de toronja (<i>grapefruit</i>)

Referências:

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA drug safety communication: revised dose limitation for Zocor (simvastatin) when taken with amiodarone. Disponível em: http://www.fda.gov/Drugs/Dr



CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS DO CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO PARANÁ

Pesquisa e elaboração - Centro de Informação sobre Medicamentos Un Jornalista Responsável Farm. Jackson Carlos Rapkiewicz - CRF-PR 14200 Ana C.Bruno - Mtb 3973 DRT-PR

Farm. Rafaela Grobe - CRF-PR 16311

Diagramação

Michelly Monteiro T Lemes Trevisan - Designer

CIM FORMANDO - Edição nº 01 - Ano X - março/abril 2012



Farmacovigilância

Especialistas são consultados sobre contraceptivos contendo drospirenona

m dezembro de 2011 o FDA promoveu um evento com a finalidade de discutir a segurança do uso da drospirenona. O encontro também possibilitou que familiares de supostas vítimas se manifestassem. Uma delas foi a mãe de Michelle Pfleger, universitária de 18 anos que utilizava um anticoncepcional contendo drospirenona para controlar a acne. Ela relatou que sua filha morreu após apresentar uma embolia pulmonar quando estava a caminho da faculdade na Carolina do Norte. Outro relato veio da mãe de Cindy Rippee, jovem de 20 anos que morreu na véspera do natal de 2008 devido a uma embolia pulmonar. Segundo ela, sua filha estava usando um contraceptivo contendo drospirenona havia dois meses.

Durante o evento, a maior parte dos especialistas consultados pelo FDA (15 contra 11) disse que os benefícios dos contraceptivos contendo drospirenona atualmente superam os riscos associados ao seu uso. Em uma segunda consulta, os convidados responderam à questão "Você considera que as bulas dos medicamentos contendo drospirenona refletem de forma clara seu perfil de segurança?". A maioria (21) respondeu que não, pois entendeu que as bulas deveriam ser alteradas para ressaltar os riscos de tromboembolismo venoso. A decisão do FDA não é vinculada à conclusão dos consultores e até o momento a agência não solicitou alterações nas bulas.



Retrospecto: O FDA está tentando verificar se contraceptivos contendo drospirenona apresentam maior risco de causar eventos tromboembólicos quando comparados com outros anticoncepcionais. Nenhuma conclusão foi divulgada até o momento.

Referências:

ANÔNIMO. FDA panel wants more risk information on Yaz Pills. Disponível em: http://www.drugs.com/news/fda-panel-wants-more-risk-yaz-pills-35300.html. Acesso em 12 jan. 12.

HTT, E. Drospirenone contraceptives worth the risk: FDA panel. Disponivel em: <http://www.medscape.com/viewarticle/755137> Acesso em 12 jan. 12.

ROBERTS, F. Mother sues drug company after teenage daughter "collapses and dies while on birth control pill". Disponível em http://www.dailymail.co.uk. Acesso em 12 jan. 12.



Conheça nossas soluções e descubra maneiras mais eficazes para gerenciar seus documentos.

Netscan
Digital
Tel: (41) 3072.0559



email: netscan@netscandigital.com.br www.netscandigital.com.br



Farmacovigilância

Altas doses de citalopram associadas com irregularidades cardíacas

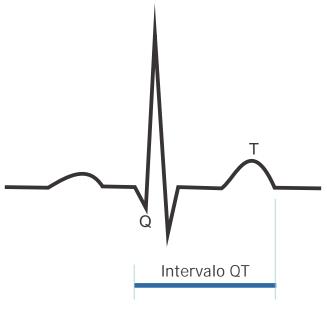
Lundbeck Brasil divulgou uma carta aos profissionais da saúde comunicando que o produto Cipramil® (citalopram) não deve ser utilizado em doses acima de 40 mg/dia. Segundo a empresa, o uso de doses superiores não traz benefícios extras no tratamento da depressão e pode causar reações adversas graves.

Após analisar as informações obtidas a partir de um estudo, o FDA concluiu que o citalopram causa prolongamento no intervalo QT de forma dependente da dose. Esta alteração no ritmo cardíaco pode levar a uma forma incomum e potencialmente fatal de taquicardia ventricular polimórfica chamada *Torsades de Pointes*.

O laboratório fabricante do Cipramil® informou que está revisando a bula do medicamento para incluir todas as informações necessárias sobre os riscos citados.

Orientações do FDA aos profissionais da saúde:

- O citalopram n\u00e3o deve ser prescrito em doses acima de 40 mg/dia;
- Pacientes com síndrome do QT longo congênita não devem utilizar citalopram;
- Indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias ou predisposição a hipocalemia ou hipomagnesemia têm maior risco de apresentar Torsades de Pointes;
- A dose máxima diária em pacientes com comprometimento hepático, acima de 60 anos, que apresentam limitação de metabolismo pela via CYP 2C19 ou que fazem uso de cimetidina deve ser de 20 mg.



Fonte: http://www.azcert.org/images/qt_glossary.jpg

O intervalo QT no eletrocardiograma é o tempo compreendido entre o início da onda Q e o final da onda T. A extensão do prolongamento do intervalo QT tem sido usada para mensurar o risco de desenvolver *Torsades de Pointes*.

Referências:

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA drug safety communication: abnormal heart rhythms associated with high doses of Celexa (citalopram hydrobromide). Disponível em: http://www.fda.gov/DrugSafety/ucm269086.htm. Acesso em 13 jan. 12.

LUNDBECK BRASIL. Comunicado aos profissionais de saúde. Associação do Cipramil® (citalopram) com prolongamento de QT dose dependente. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em 13 jan. 12.



Solicitações ao CIM

Solicitante: C.S.H., Farmacêutica

Cidade: Ponta Grossa

Solicitação recebida em: 22/08/2011. Resposta enviada em: 24/08/2011.

Dúvida: Gostaria de saber se o medicamento fluconazol, sendo um inibidor da enzima P450, tem o resultado de potencializar qualquer medicamento utilizado concomitantemente.

RESPOSTA: O citocromo P450 consiste em uma superfamília de enzimas envolvidas no metabolismo de xenobióticos e na síntese de compostos endógenos. Mais de 50 tipos dessas enzimas já foram identificadas em humanos, sendo que destas, 12 têm importância no metabolismo de xenobióticos. As enzimas do citocromo P450 têm a capacidade de processar diversas substâncias químicas devido às suas múltiplas formas e à capacidade de uma única enzima em metabolizar vários agentes estruturalmente distintos. Além disso, um único composto pode ser metabolizado por diferentes isoformas do citocromo P450 a velocidades diferentes.

Interações entre fármacos podem resultar em alterações na velocidade de metabolização, podendo causar elevações nas concentrações séricas. Isto ocorre mais frequentemente quando dois fármacos são metabolizados pela mesma isoforma da enzima. Portanto, para que interações sejam evitadas, é importante conhecer por quais vias enzimáticas determinado fármaco é metabolizado. Além disso, deve-se ter em mente que alguns fármacos podem inibir enzimas sem serem substratos para elas.

O uso do fluconazol pode interferir no metabolismo de alguns fármacos, principalmente através da inibição das isoformas 3A4 e 2C9 do citocromo P450. Esta interação pode ser responsável pelos relatos de elevações nas concentrações plasmáticas de bosentana, ciclosporina, midazolam, nevirapina, amitriptilina, nortriptilina, fenitoína, hipoglicemiantes da classe das sulfonilureias, nateglinida, inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 como celecoxibe e parecoxibe, tacrolimo, triazolam, varfarina e zidovudina.

Referências:

- 1. BRUNTON, L.L.; CHABNER, B.; KNOLLMAN, B. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12. ed. New York: McGraw-Hill, 2011.
- 2. MARTINDALE: The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press. Disponível em: http://www.thomsonhc.com. Acesso em 24 ago. 11.
- 3. TATRO, D.S. Drug Interaction Facts. California: Facts & Comparisons, 2002.

Farmacêutico responsável pela resposta: Dr. Jackson C. Rapkiewicz.

Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná - CIM - Centro de Informação sobre Medicamentos Rua Itupava, 1235 Juvevê CEP: 80.040-134 Curitiba|Paraná - Fone/Fax: (41) 3363-0234

Anuncie - divulgue sua empresa O Farmacêutico em Revista



41-3668.8127 - 3653.4405 - comercial@boletim.jor.br