

## REAÇÕES ADVERSAS GASTROINTESTINAIS

# ALTERAÇÕES DA PIGMENTAÇÃO

### DESCRIÇÃO

A cor da pele é determinada por uma combinação dos pigmentos produzidos na pele e das cores naturais das camadas mais externas da mesma. Sem pigmentação, a pele teria uma cor branco-pálida com várias gradações de cor-de-rosa, devido ao sangue que flui através dela. Existem 4 pigmentos que contribuem para a cor normal da pele e mucosas - Melanina, Carotenóides, Hemoglobina reduzida e oxigenada.

O principal pigmento da pele é a Melanina, um pigmento de cor pardo-escuro formado por células (melanócitos) distribuídas entre as restantes células da camada superior da pele, a epiderme.

A pigmentação é definida como o processo de deposição de pigmentos nos tecidos. As lesões pigmentares da cavidade oral estão associadas a um aumento da produção de melanina, a um aumento do número de melanócitos ou à deposição de materiais exógenos acidentalmente introduzidos.

A pigmentação oral pode ser fisiológica ou patológica. A pigmentação patológica pode ser classificada em exógena ou endógena de acordo com a natureza das causas. A pigmentação exógena pode ser induzida por fármacos, tabaco, tatuagens de amalgama ou por metais pesados. A pigmentação endógena pode estar associada a doenças endócrinas, síndromes, infeções, irritação crónica, reativa ou neoplásica.



O palato e a gengiva são as zonas da cavidade oral mais afetadas.



Adicionalmente os dentes podem igualmente adquirir uma coloração cinza azulada devido à utilização de minociclina/tetraciclina.



### CONTEÚDO

DESCRIÇÃO	1/2
MECANISMO PATOFISIOLÓGICO	2
EXEMPLOS DE FÁRMACOS	2
CAUSAS	3
TRATAMENTO	3
REGRESSÃO	3
BIBLIOGRAFIA	4



## EXEMPLOS DE FÁRMACOS

- hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- Anticonvulsivantes
- Anti maláricos (amodiaquina, cloroquina, quinacrina, hidroxicloroquina)
- Antineoplásicos (ciclofosfamida, doxorrubicina, bussulfano)
- Anti retrovirais (zidovudina)
- Chumbo
- Clorhexidina
- Clorpromazina
- Contracetivos orais
- Fenotiazinas
- Metildopa
- Sais de bismuto
- Sais de cobre
- Sais de ferro
- Sais de ouro
- Sais de tálio
- Tetraciclina (minociclina, doxiciclina)

## DESCRIÇÃO (CONT.)

A hipopigmentação, quantidade anormalmente baixa de pigmento, em geral limita-se a pequenas áreas de pele. Em regra deriva de um processo inflamatório prévio na pele ou, em casos excepcionais, pode representar uma doença hereditária.

Quando a pele se expõe à radiação solar, aumenta a produção de melanina produzindo um bronzeado.

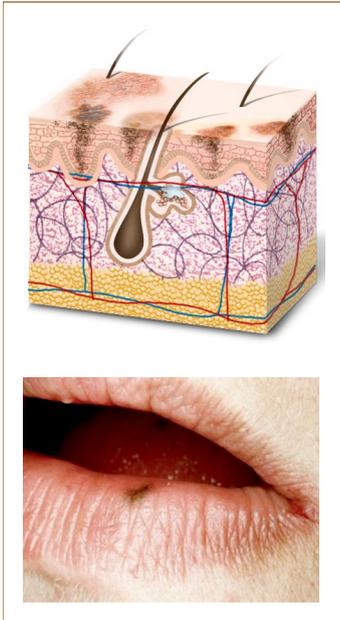
O aumento da quantidade de melanina (hiperpigmentação) pode ser uma resposta a alterações hormonais, como as que se verificam na doença de Addison, durante a gravidez ou com o uso de contraceptivos orais. A pele também pode escurecer em doenças como a hemocromatose ou hemossiderose, ou ainda como resposta a muitos medicamentos que se aplicam sobre a pele, são ingeridos ou injetados.



## MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

A patogénese subjacente à pigmentação relacionada com fármacos pode ser categorizada como a que ocorre devido à deposição do fármaco ou de metabolitos destes na derme e epiderme, aumento da deposição de melanina com ou

sem aumento de melanócitos, alterações pós-inflamatórias induzidas por fármacos na mucosa, especialmente se as drogas induzem reação liquenóide oral e metabolismo bacteriano, isolados ou em combinação.



## CAUSAS

Estas alterações podem surgir devido a fatores intrínsecos (por exemplo síndrome de Peutz-Jeghers), devido a fatores extrínsecos (por exemplo tatuagem de amalgama, geralmente associada a implantes dentários), derivada por processos de hiperplasia ou neoplasia (melanomas) ou podem ser desencadeadas por processos

iatrogênicos, situações estas na sua maioria benignas, e que resultam do excesso de produção de melanina.

A pigmentação oral pode variar desde um tom castanho claro até um azul escuro/negro, dependendo da quantidade de melanina produzida e da profundidade do pigmento em relação à superfície.

## TRATAMENTO

O tratamento depende da causa e consequências que esta situação tem na qualidade de vida do doente.

Na maioria dos casos o tratamento passa pela redução da

dose do fármaco ou sua suspensão.

Contudo é essencial o diagnóstico diferencial para identificar outras causas subjacentes.

“O tratamento da hiperpigmentação da mucosa oral depende da causa subjacente”

## REGRESSÃO

A pigmentação é frequentemente reversível quando o medicamento é descontinuado.

Contudo, em alguns casos pode demorar vários meses ou persistir.

## Autores

Maria Augusta Soares, Professora na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Perita de Farmacoterapia da Unidade de Farmacovigilância do Sul

Paula Barão Sousa Ferreira, Técnica de Farmacovigilância da Unidade de Farmacovigilância do Sul

Ana Tereza Neres, Técnica de Farmacovigilância da Unidade de Farmacovigilância do Sul

Ana Paula Martins, Professora na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa e Coordenadora da Unidade de Farmacovigilância do Sul.

## Agradecimentos

Unidade de Farmacovigilância do Norte

DISPONÍVEL ONLINE ATRAVÉS DOS SITES:

<http://www.ff.ul.pt/ufs/>

<http://ufn.med.up.pt/>

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Lee A, Morris J. Gastrointestinal disorders. In: Lee A, editor. Adverse Drug Reactions. London: Pharmaceutical Press; 2001. p. 45-75.
2. Talib Najjar, Disorders of Oral Pigmentation . Medscape [Internet]. 2014 Jun 26 [consultado em 2014 Maio 2]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1078143-overview>
3. Caio C. S. Loureiro; Carlos A. Adde; Flávio E. G. Perez; Sibeles S. Penha. Adverse effects of topical and systemic medications in the oral mucosa. Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.70 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2004. [Consultado a 2014 Maio 2] Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992004000100018&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72992004000100018&script=sci_arttext)
4. Kalmar J. Oral Manifestations of Drug Reactions. Medscape Reference [Internet]. [updated Jan 19, 2012; consultado em 2012 Dez 4]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1080772-overview#aw2aab6b3>
5. Harrison's Principles of Internal Medicine: 16th Edition. Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo. McGraw-Hill Medical Publishing. 2005.
6. C. Scully, J.-V. Bagan. Adverse drug reactions in the orofacial region. Crit Rev Oral Biol Med. 2004. 15(4):221-239.
7. C. Sreeja, K. Ramakrishnan, D. Vijayalakshmi, M. Devi, I. Aesha, B. Vijayabanu. Oral pigmentation: A review. J Pharm Bioallied Sci. 2015 Aug; 7(Suppl 2): S403–S408.