

REACÇÕES ADVERSAS GASTROINTESTINAIS

ALTERAÇÃO DAS GLÂNDULAS SALIVARES XEROSTOMIA, SIALORREIA E INCHAÇO E DOR GLANDULAR

DESCRIÇÃO

A xerostomia é alteração na quantidade e/ou na qualidade (redução da concentração de cálcio e fosfato) da saliva ocasionando a sensação de boca seca podendo estar associada ou não com um problema nas glândulas salivares e ser induzida por radiação e fármacos. Apesar de ser um sintoma pouco valorizado, é frequente entre a população adulta, apresentando consequências físicas, psicológicas e sociais importantes. A prevalência de xerostomia medicamentosa depende do número total de medicamentos xerogénicos ad-

ministrados ao mesmo tempo.

Sialorreia é o aumento do fluxo salivar e é rara.

Há medicamentos sistémicos capazes de induzir inchaço e dor das glândulas salivares.



IMPORTÂNCIA DA SALIVA

A saliva tem um papel fundamental na manutenção das condições fisiológicas normais dos tecidos da mucosa oral. As particularidades normais desta mucosa consistem na humidificação e lubrificação da cavidade oral, limitando o crescimento bacteriano e removendo

as partículas alimentares, o que por sua vez, ajuda a prevenir infeções da mucosa bucal e cárie dentária. Para além disso, auxilia a formação e a deglutição do bolo alimentar, auxilia a digestão e facilita a fonética.

CONTEÚDO

DESCRIÇÃO	1
IMPORTÂNCIA DA SALIVA	1
CAUSAS	2
MECANISMO PATOFISIOLÓGICO	2
TEMPO DE LATÊNCIA	3
TRATAMENTO	3
REGRESSÃO	3
OBSERVAÇÕES	3
BIBLIOGRAFIA	4

FÁRMACOS INDUTORES DE XEROSTOMIA

- AINES
- ANTI-ARRÍTMICOS
- ANTICOLINÉRGICOS
- ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS E TETRACÍCLICOS
- ANTIESPASMÓDICOS
- ANTI-HISTAMÍNICOS
- ANTINEOPLÁSICOS
- ANTI-PARKINSONÍCOS: BENZATROPINA, LEVODOPA, TRIHEXIFENIDIL
- ANTI-ULCEROSOS
- CLONIDINA
- ESTIMULADORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL
- FENOTIAZINAS
- HIPOLIPEMIANTE
- VASODILATADORES

FÁRMACOS INDUTORES DE SIALORREIA

- AGONISTAS COLINÉRGICOS
- ANTIPSICÓTICOS: CLOZAPINA

CAUSAS

A xerostomia resulta de três causas básicas: fatores que afetam o centro salivar, fatores que alteram a estimulação autonômica e alterações da função glandular: medicamentos, radioterapia à cabeça e pescoço; envelhecimento; desidratação; causas psicológicas como a depressão, ansiedade ou stresse; traumatismo nas áreas da cabeça ou pescoço; hiperventilação, hábitos tabágicos, ingestão de bebidas alcoólicas; doenças autoimunes, como a

Síndrome de Sjögren; doença de Alzheimer, bem como outras patologias (diabetes mal controlada, hipertensão, fibrose cística, patologias endócrinas, nefrite, entre outras).

A sialorreia pode ser causada por fatores fisiológicos como menstruação, início da gravidez, fatores locais como o nascimento de dentes, inflamações orais, alimentos, medicamentos, intubação nasogástrica.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

As estruturas anatómicas responsáveis pela produção e secreção de saliva são as glândulas salivares. Existem 3 glândulas salivares principais (submandibular, sublingual e parótida) e milhares de pequenas glândulas salivares dispersas por toda a cavidade bucal. Todas as glândulas estão sob controle do sistema nervoso autônomo. A secreção de acetilcolina tem um papel essencial na secreção de saliva, exercendo um efeito nas células salivares secretoras. Em condições normais, a acetilcolina liga-se a receptores muscarínicos e aumenta a concentração de cálcio intracelular, o que faz

com que as vesículas dentro das células se fundam com a membrana apical com secreção de água, proteínas e eletrólitos.

Com a inibição da acetilcolina estes mecanismos não ocorrem, originando a secura da boca.

Deste modo, a função das glândulas salivares pode ser afetada por muitos medicamentos que alteram este sistema. A maioria dos medicamentos que reduz o fluxo salivar atua através de efeitos anticolinérgicos, inibindo a ação da acetilcolina.

Xerostomia é a reação adversa mais comum da cavidade oral e tem sido associada a mais de 500 substâncias

CONSEQUÊNCIAS DA XEROSTOMIA

A xerostomia sem tratamento pode originar complicações como inflamação da cavidade bucal, fissuras, lesões aftosas, ulcerações,

mucosite, gengivite, disfunções do paladar (disgeusia ou hipogeusia), disfagia e candidíase oral.

TRATAMENTO DA XEROSTOMIA

O tratamento depende da causa e conseqüências na qualidade de vida do doente.

A xerostomia que ocorre como uma reação adversa a alguns medicamentos pode ser tratada com um ajuste da dose ou descontinuação do medicamento indutor. Se possível e necessário, de-

vem ser tomadas medidas para o alívio sintomático, como por exemplo o recurso a pastilhas elásticas sem açúcar, pastilhas de vitamina C, ou a utilização de substitutos da saliva. O doente deve também ser aconselhado a evitar alimentos muito duros ou secos, tabaco, bebidas alcoólicas e bebidas

REGRESSÃO DA XEROSTOMIA

A xerostomia induzida por fármacos é potencialmente reversível com suspensão do

fármaco indutor, uma vez que estes geralmente não causam lesão permanente



TRATAMENTO DA SIALORREIA

O tratamento de sialorreia induzida por medicamentos é sintomático destinado a reduzir o teor de saliva para quantidades que possam ser deglutidas.

A principal abordagem consiste na redução do tônus colinérgico quer com anti-colinérgicos sistêmicos ou na terapêutica local com

ipratrópio em *spray* sublingual ou ainda, aumentando o tônus adrenérgico com clonidina em pensos.

Recentemente, em casos refratários, têm sido usada com êxito, injeções de botulina nas glândulas parótidas.

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

Alexandra Bernardino, estagiária 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. Tolstoi LG. Drug-induced gastrointestinal disorders. Medscape Pharmacotherapy [Internet]. 2002 Jun 26 [consultado em 2012 Dez 4]. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/437034> 7
3. Xerostomia (Dry Mouth) - Symptom [Internet]. Osborne: Virtual Medical Center; c2002 - 2012 [atualizado em 2012 Mai 31; consultado em 2012 Dez 5]. Disponível em: <http://www.myvmc.com/medical-dictionary/xerostomia>
4. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados paliativos. Acta Med Port. 2005;18:459-466.
5. Dry mouth - MayoClinic.com [Internet]. [USA]: Mayo Foundation for Medical Education and Research; c1998-2012 [atualizado em 2011 Apr 7; consultado em 2012 Dez 5] Disponível em: <http://www.mayoclinic.com/health/dry-mouth/HA00034>
6. 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>
7. Harrison's. Vol 1. "Principles of internal medicine". 16th ed.
8. Proctor GB. Muscarinic receptors and salivary secretion. J Appl Physiol. 2006;100(4):1103-1104. Doi: 10.1152/japplphysiol.01546.2005.
9. Looms D, Tritsarlis K, Pedersen AM, Nauntofte B, Dissing S. Nitric oxide signalling in salivary glands. J Oral Pathol Med. 2002 Nov;31(10):569-84. PubMed; PMID 12406302.
10. Abdollahi M, Rahimi R, Radfar M. Current Opinion on Drug-induced Oral Reactions: A Comprehensive Review. J Contemp Dent Pract 2008. 9 (3):001-015.