

Reacções adversas – Caso 1, gravidez

A Sr.^a A, numa consulta com o médico de família, informa que acabou de fazer um teste de gravidez com resultado positivo, o que a deixa muito feliz, mas preocupada porque, na sequência de uma depressão que se arrastou durante 10 anos, após inúmeras terapêuticas sem sucesso, está de momento medicada e estabilizada com venlafaxina (Efexor). Questiona o médico se deve continuar ou suspender a medicação.



ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 1, gravidez



Questões:

- a venlafaxina é perigosa para o desenvolvimento fetal?
- que informação adicional será necessária?
- deve suspender-se a medicação?
- deve substituir-se por medicamento sinalizado como seguro na gravidez?

ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 1, gravidez

Não há relatos de malformações congénitas associadas; Há alguma possibilidade de sintomas de privação neonatais, com eventuais disfunções do SNC. Deve iniciar-se administração de ácido fólico de imediato. Torna-se necessária a ecografia de datação da gravidez às 12 semanas (estimadas com base na data da última menstruação) e a ecografia de análise morfológica detalhada, às 20 semanas.

ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 1, gravidez

Torna-se necessário conhecer a história obstétrica prévia que trará informação sobre o risco de resultados indesejados nesta gravidez.

Torna-se necessário conhecer a história da depressão (gravidade, existência de episódios de auto agressividade, outros medicamentos usados), para melhor avaliar os perigos da interrupção da medicação e a possibilidade de substituição da venlafaxina.

ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 1, gravidez

Conclusões:

Não há fundamento para interrupção da gravidez.

Quanto à medicação, o clínico deverá avaliar, com a colaboração da doente, as vantagens de retirada progressiva da venlafaxina ou da sua substituição por fluoxetina (Prozac, medicamento para o qual há dados sem evidência de risco de malformações congénitas).

No caso de se manter alguma terapêutica antidepressiva durante toda a gravidez, a Mãe e os profissionais encarregues dos cuidados neonatais devem ser alertados para a possibilidade do aparecimento de sintomas de privação, após o nascimento.

ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 2, sintomas na pele

A Sr.^a B, 34 anos, chega à consulta de medicina familiar com um prurido doloroso, nos braços, pernas e no pescoço. Os sintomas apareceram um dia após exposição ao sol, mas não se confinam completamente às áreas expostas. A pele afectada estava eritematosa, com algumas vesículas.

A doente não recorda o uso de novos produtos dermatológicos nem cosméticos.

Não tem história de doença recente, o único medicamento refere é o anticoncepcivo oral que toma sem interrupção há cerca de 10 anos. Indica ainda o consumo de ibuprofeno (brufen, trifene, ozonol) nas 48h anteriores, como recurso analgésico para dores menstruais.



<http://www.druginteractioncenter.org/>

ESSUAig 2014 Toxicologia Farmacêutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 2, sintomas na pele

Os sintomas sugerem foto sensibilidade induzida pelos fármacos: o tempo que mediou a exposição ao sol e o aparecimento dos sintomas, a extensão da área afectada para além das zonas de exposição e o aspecto das zonas afectadas indica uma reacção foto-alérgica, que, sendo menos comum do que uma reacção foto-tóxica directa, pode ser induzida por AINEs (AINEs, *NSAIDs*: *non steroid anti inflammatory drugs*) e eventualmente, pelo anticoncepcivo.

Nestes casos a medicação deve ser suspensa, porque exposições posteriores ao sol podem provocar reacções de gravidade crescente (no caso das reacções foto tóxicas, basta usar foto-protecção adequada).

O médico aconselhou a substituição do ibuprofeno por paracetamol e manteve o anticoncepcivo oral. Prescreveu ainda cetirizina (Zirtec, anti histamínico) e um creme de hidrocortisona a 1%. A doente foi aconselhada a usar protector solar com elevado factor de protecção com regularidade.

7

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 2, sintomas na pele

Passado um mês, a Sr.^a B procurou a consulta de Dermatologia, referindo um continuado exacerbar do prurido cutâneo, apesar de usar o protector solar (de modo algo irregular).

Depois da aplicação de um questionário exaustivo e de uma bateria de testes de sensibilidade, verificou-se que, nos passados 6 meses, a doente tomou chá de hipericão, de modo intermitente, para amenizar as suas alterações de humor pré-menstruais.

Os testes revelaram elevada foto sensibilidade, tanto a UVA como a UVB.

O hipericão está descrito abundantemente como causador de foto sensibilidade.

A doente não referiu o produto natural, porque o considerava absolutamente seguro e não o encarou como medicamento.

Aconselhada a suspender o chá de hipericão, os sintomas desapareceram, sem recorrência, até à consulta, 4 meses mais tarde.

8

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 3, disfunção gastrointestinal



A Sr.^a C tem 74 anos e uma história de doença coronária que já obrigou a angioplastia coronária. Toma regularmente aspirina (75mg/dia), clopidogrel (Plavix, usa-se na profilaxia de doentes com afecções trombo embólicas - enfarte, acidente trombótico), atorvastatina (Zarator, estatina: tratamento da hipercolesterolemia e dislipidémias), atenolol (Tessifol, beta-bloqueante), diclofenac (Cataflam, anti inflamatório) e mononitrato de isossorbida (Mononitril, tratamento da Angina de peito).

Dirige-se à Farmácia, com queixas de indigestão, que persistem há várias semanas.

9

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 3, disfunção gastrointestinal



Que factores de risco tem esta senhora para uma reacção adversa induzida por medicamentos, com sintomas gastrointestinais?

- Toma 2 AINEs e clopidogrel, que também é conhecido pela sua toxicidade gástrica,
- Tem mais de 60 anos de idade;

Convém esclarecer se existem factores de risco adicionais, como problemas gástricos anteriores, consumo de corticoesteróides, hábitos alcoólicos ou tabágicos, disfunção hepática ou renal.

10

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 3, disfunção gastrointestinal

Qual é a atitude acertada do profissional de farmácia?

- Assegurar-se de que não há sintomas de gastrotoxicidade, como vômito ensanguentado – Em caso afirmativo a consulta médica é urgente;
- Encaminhar a doente para o médico de família ou para a consulta de gastroenterologia;
- Aconselhar a suspensão do diclofenac enquanto não contacta o médico;
- Certificar-se de que a doente não vai usar antiácidos e continuar a tomar diclofenac, que tem revestimento para absorção entérica.

11

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 4, disfunção hepática



A Sr.^a D tem 71 anos e sofreu recentemente um enfarte do miocárdio.

Depois da alta hospitalar, está medicada com aspirina (75mg/dia), atenolol (beta-bloqueante), enalapril (Cetampil, Denapril, Prilan, IECA (inibidores da enzima de conversão da angiotensina) e simvastatina (Simvacol, Zocor, estatina : tratamento da hipercolesterolemia e dislipidémias). Três meses mais tarde apresenta-se na consulta do médico de família com 4 semanas de letargia e náuseas crescentes. Nos 4 dias anteriores reparou no amarelecimento dos olhos e no escurecimento da urina. Nos dois últimos dias refere comichão persistente e generalizada, que a impede de dormir.

O mal estar geral, o cansaço e as náuseas sugerem doença hepática induzida pela medicação. O prurido está particularmente associado com colestase, embora o mecanismo seja pouco conhecido.

12

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 4, disfunção hepática

Questões relacionadas com a terapêutica instituída:

A doença associada a estatinas geralmente aparece 1 a 6 semanas após o início do tratamento, mas pode aparecer mais tarde.

A toxicidade hepática dos IECA só é notória geralmente, meses após o início do tratamento.

Apesar de parecer evidente que os medicamentos sejam a causa destes sintomas, há que eliminar outras causas:

- clarificar se a doente tem doença hepática anterior;
- verificar se existe edema periférico, provocado por falência cardíaca;
- realizar testes laboratoriais para avaliar a função hepática.

Após hospitalização, os resultados laboratoriais revelaram doença hepática com predominância de colestase, sugerindo hepatite colestática. O nível de albumina no sangue estava dentro dos valores normais, o que sugere que a doença hepática é aguda e não crónica.

13

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 4, disfunção hepática

Tratamento dos sintomas:

O prurido é a queixa mais grave. Após a avaliação completa da situação, aconselha-se o tratamento com anti-histamínicos e colestiramina (Quantalan, tratamento da hipercolesterolemia, alívio do prurido nas situações de obstrução biliar parcial); os anti-histamínicos com efeito sedativo, como a hidroxizina (Atarax) são indicados devido à sua segurança para uso prolongado e porque a falta de sono era uma queixa debilitante.

Modificação da terapêutica original:

A hepatite colestática indica o enalapril como causa, enquanto uma hepatite "pura" seria mais facilmente causada pela simvastatina. Neste caso, ambos devem ser descontinuados. Com cuidadosa monitorização da função hepática, a simvastatina deve ser retomada e o IECA substituído por uma droga alternativa – antagonista dos receptores da angiotensina II, como o candesartan (Atacand, Blopress, (antagonistas dos receptores da angiotensina II).

14

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 5, Perturbação respiratória



J.A. é um homem de 45 anos procura na farmácia um descongestionante nasal mais eficaz. Relata uma forte constipação há 2 meses, que se continuou por congestionamento nasal.

Começou por usar um nebulizador nasal de oximetazolina (Nasex, Vicks vapospray), para o ajudar a dormir à noite. Esta solução funcionou durante duas semanas, mas depois a congestão nasal aumentou e passou a recorrer ao mesmo nebulizador com maior frequência. Agora usa-o constantemente, não sente alívio e procura um medicamento mais forte.

O profissional de farmácia sabe que o uso repetido e prolongado deste tipo de nebulizadores pode provocar tolerância aos seus efeitos, ao nível da mucosa nasal.

15

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 5, Perturbação respiratória

Há que despistar a possibilidade de acção de outros medicamentos, por isso começa por questionar sobre outras medicações, prescritas ou de venda livre, convencionais ou alternativas.

O doente recorria ocasionalmente a aspirina mas, cerca de 6 semanas atrás fez uma distensão muscular e tem usado aspirina regularmente, para alívio da dor.

O profissional de farmácia sabe/ investiga que a hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico se caracteriza por bronco espasmo agudo, muitas vezes acompanhado por urticária, rinorreia e congestão nasal.

J.A. informou que é normalmente saudável e que nunca teve episódios de asma ou sintomas semelhantes. Só reporta a congestão nasal na sequência da constipação.

Os factos apontam para uma rinite medicamentosa.

16

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 5, Perturbação respiratória

Cabe ao profissional de farmácia:

- explicar ao doente a natureza dos seus sintomas e dizer-lhe que, continuando com este ou qualquer outro descongestionante de acção tópica, os sintomas de congestão nasal irão, provavelmente, manter-se ou até sofrer agravamento.;
- aconselhar o abandono do nebulizador de modo gradual, reduzindo progressivamente a frequência das suas utilizações;
- encaminhar para consulta médica, caso os sintomas persistam, antes de qualquer outra atitude de auto-medicação;
- recomendar que, em situações futuras o uso de nebulizadores com acção tópica, sem consulta médica, nunca deve prolongar-se para além dos 7 dias.

17

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 6, Infertilidade

M.F.R. é uma mulher com 38 anos, a quem há 4 anos, foi diagnosticada uma artrite reumatóide. Toma regularmente diclofenac, paracetamol, omeprazol e sulfato ferroso. Casada, tem um filho com 9 anos e há 3 anos que tentam sem sucesso uma nova gravidez. Inquiridora e informada, já pesquisou a Internet acerca das possíveis causas de infertilidade e pede conselho ao profissional de farmácia sobre as vantagens e desvantagens de suspender o diclofenac.

Fundamentação:

A terapêutica com AINEs está associada com casos de infertilidade. O seu modo de acção baseia-se na inibição da ciclooxigenase, a enzima responsável pela síntese da prostaglandina. Apesar das referências serem inconclusivas, há inúmeros registos que associam o diclofenac o piroxicam e o naproxeno com infertilidade temporária, aparentemente reversível, pouco tempo após a suspensão do tratamento.

18

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 6, Infertilidade

Os AINEs interferem com a acção ciclooxigenase 2, que desempenha uma função nos ovários durante o desenvolvimento folicular. A sua inibição parece provocar uma não ovulação que se caracteriza pela presença dos sintomas clínicos de ovulação, com ausência de ruptura do folículo subsequente.

Notas

Diclofenac: Voltaren, tratamento da dor e inflamação em doenças reumáticas; risco de hemorragia digestiva. AINEs, *NSAIDs: non steroid anti inflammatory drugs*.

Omeprazol: Losec, Proton; inibidor da bomba de prótons; úlcera péptica, esofagite de refluxo.

Sulfato ferroso: Ferro-Gradumet; anemias por défice de ferro.

19

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 6, Infertilidade

Resposta adequada do profissional de farmácia:

Apesar de existirem relações entre medicamentos do mesmo grupo terapêutico e casos de infertilidade, a doente tem patologia inflamatória que justifica a persistente prescrição de diclofenac pelo seu médico. Assim, deve ser aconselhada a apresentar a sua preocupação com a infertilidade ao clínico, que poderá eventualmente reformular a terapêutica sem consequências para o seu estado de saúde.

20

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 7, S. D. 72 anos

Na sequência de CHF (“congestive heart failure”) foi submetido a cirurgia de substituição de válvula aórtica e mitral, que se complicou com episódio hipotensivo – 1 hora 70/50.

3 dias depois da cirurgia apresentava drenagem purulenta e foi diagnosticada mediastinite. A hemocultura e o respetivo antibiograma revelou *Serratia marcescens*, sensível a gentamicina e piperacilina.

28 dias após a cirurgia, completou 25 dias de antibioterapia.

Falência renal aguda e acumulação de fluido extracelular.

21

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 7,

Gentamicina

Piperacilina

Colace 1000 mg po BID (*bis in die*, 2x dia)

Prazosin 2mg po TID (*ter in die*, 3x dia)

Furosemida 40 mg IV 12hx2dias

Digoxina 0,25 mg po 1x dia

Allopurinol 100 mg po 1x dia

Ranitidina 150 mg po Q (quaque, todas) 12 h

Meperidina 25 mg IM 4-6 h PRN dor (pro re nata, quando necessário)

Insulina

Celecoxib 200mg po 1x dia

22

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 8,

Doente com 70 anos, ♀, com hipertensão, asma e doença pulmonar obstrutiva crónica.

Terapêutica regular

bendroflumetiazida	2,5 mg/d
prednisolona	5mg/d
salbutamol	2xdia

Alérgica à penicilina, começou 10 dias de levofloxacina (500mg), como tratamento de uma infeção respiratória.

Após 5 dias de tratamento, começou a sentir dores musculares nas pernas, que se apresentavam ligeiramente inchadas. A dor tornou-se tão intensa que ficou incapaz de andar sem ajuda. No dia seguinte sentiu um “estalo” e uma dor aguda na base da perna esquerda.

23

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 8,

Relação entre os sintomas e a medicação:

As tendinopatias são um efeito adverso raro (0,1 a 0,4%) mas descrito associado a quinolonas.

O tendão de Aquiles é muitas vezes afetado, devido à sua função de suporte do peso na posição de pé e na marcha.

Os sintomas sugerem rutura do tendão de Aquiles.

24

ESSUAIG 2014 Toxicologia Farmacológica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 8,

Fatores de risco que aumentam o risco de tendinopatia associada com quinolonas:

- Idade superior a 60 (60 a 79: 6,4, ≥80: 20,4);
- Corticoterapia (aumento de 4,2 para 14,5);
- Falência renal e/ou hemodiálise;
- Transplantados renais;
- Diabetes mellitus;
- Artrite reumatóide;
- Gota;
- Doença pulmonar crónica.

25

ESSUAlg 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz

Reacções adversas – Caso 8,

Alterações da terapêutica:

A terapêutica com quinolonas deve ser interrompida imediatamente que se suspeita de tendinopatia.

Introdução de analgésicos.

Deve proceder-se à imobilização e à reparação cirúrgica, no caso de rutura total. A recuperação é lenta (3 a 6 meses).

Esta doente deve ser informada de que deverá evitar quinolonas no futuro. Esta indicação deverá constar dos seus registos de saúde.

26

ESSUAlg 2014 Toxicologia Farmacéutica Nidia Braz