



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Centro Coordenador: CEBRID – E. A. Carlini
 Zila van der Meer Sanchez
 Andréia Gomes Bezerra
 Emérita Sátiro Opaleye

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
 Site: www.cebrid.epm.br
 E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

ASSUNTOS GERAIS

1. Fique ligado! Não perca os próximos eventos na área de psicotrópicos!

Encontro Internacional sobre Maconha

Realização: Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas – IPq-HC-FMUSP

Data: 01 de dezembro de 2007

Informações: gre@usp.br

Local: Teatro da Faculdade de Medicina da USP (Av. Dr. Arnaldo, 455)

Simpósio: Condutas e Tratamentos da Droga-Adição

Realização: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Data: 07 e 08 de dezembro de 2007

Informações: 11 3331-2008;

niped@fcmssp.edu.br

Local: Anfiteatro Emílio Athié (Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo)

ACONTECEU NO BRASIL

2. Topiramato desencadeando quadros psicóticos: o relato de 2 casos no Brasil

Dias, BCS; Capitano, LV; Ferreira, BCG; et al. Efeitos adversos psiquiátricos desencadeados por Topiramato: dois relatos de caso. *J. epilepsy clin. neurophysiol.* 13(2): 79-82, 2007.

Os autores relatam dois casos de pacientes que apresentaram quadros psicóticos após a introdução de topiramato (TPM) em doses progressivas para tratamento de epilepsia, sem antecedentes de doença psiquiátrica e com remissão do quadro após suspensão da droga.

Caso I

Paciente de 34 anos, sexo masculino, sem antecedentes pessoais de doença psiquiátrica, tem diagnóstico de epilepsia parcial (ELT provavelmente sintomática) e refratária ao tratamento com antiepiléticos clássicos. O TPM foi iniciado em doses baixas, com incrementos semanais de 25 mg até ser atingida a dose final de 500 mg/dia, com controle total das crises

parciais e parciais com generalização. Após 50 dias, o paciente desenvolveu ideação paranóide, comportamento agressivo, alucinações e agitação psicomotora intensa. Tais sintomas desapareceram gradualmente após a diminuição e retirada do TPM, que foi substituído por oxcarbazepina.

Caso II

Paciente de 38 anos, sexo feminino, diagnóstico de encefalopatia crônica não progressiva com déficit cognitivo grave e epilepsia parcial sintomática e refratária ao tratamento com as drogas antiepiléticas clássicas. Na história familiar não há referência a doenças psiquiátricas. Os tratamentos anteriores haviam sido feitos sem sucesso, mantido o clobazam (20 mg/dia) e introduzido o TPM em doses baixas, com incrementos semanais de 25 mg até ser atingida a dose total de 400 mg/dia, com controle total das crises parciais e parciais com generalização. Após cerca de 30 dias sem crises, o paciente desenvolveu insônia, comportamento agressivo e agitação psicomotora intensa. Tais sintomas desapareceram gradualmente após a diminuição do TPM e introdução de fenitoína.

Os autores comentam que os fatores de risco para as complicações psiquiátricas não estão restritos a nenhuma droga em particular, mas deve-se escolher o melhor medicamento para cada paciente individualmente. Devido ao risco de desenvolvimento de quadros psicóticos, os epileptologistas deverão ficar alerta para o uso do TPM.

Nota do CEBRID: No Brasil o topiramato é comercializado com o nome comercial de Topamax[®].

ACONTECEU NO EXTERIOR

3. *Catatonía induzida por Lítio: um relato de caso.*

Lithium: Catatonia successfully treated with electroconvulsive therapy: case report. *Reactions Weekly*, v. 1163, 04 Aug 2007

Jovem paciente de 16 anos estava recebendo olanzapina e escitalopram para o tratamento de uma depressão severa. O escitalopram foi suspenso após a jovem desenvolver sintomas de mania e introduziu-se o tratamento com lítio. Com a melhora dos sintomas, a olanzapina também foi suspensa. Cinco meses depois, a jovem apresentou um score 12 na Escala de Avaliação de Catatonía, sendo que seu exame físico revelou desidratação, tremor postural e profundo reflexo do tendão com resposta do flexor plantar. O tratamento com lítio foi descontinuado e a paciente recebeu 5 sessões de terapia eletroconvulsiva, em dias alternados, com completa resolução da catatonía dentro de 10 dias.

Nota do Cebriid – Nomes comerciais das drogas:
Olanzapina: Zyprexa[®]
Escitalopram: Lexapro[®]
Lítio: Carbolim[®], Carbolitium[®], Neurolithium[®]

(**Artigo original:** Desarkar P; Das A; Das B; Sinha VK. Lithium toxicity presenting as catatonia in an adolescent girl. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 27: 410-412, 2007.)

4. *Falência hepática desencadeou morte durante o uso de lamotrigina!*

Lamotrigine: Fatal hepatic failure: case report. *Reactions Weekly*, v. 1163, 04 Aug 2007.

Mulher de 28 anos era tratada com valproato desde a infância devido a uma epilepsia generalizada. Substituiu-se o valproato pela lamotrigina antes de tentar engravidar. No início do tratamento com lamotrigina desenvolveu mal-estar, linfadenopatia e uma erupção cutânea maculopapular generalizada. Seis semanas após a substituição, ela apresentou falência hepática subaguda e fulminante. Houve a tentativa de um transplante, mas a paciente não sobreviveu.

Nota do CEBRID: No Brasil a lamotrigina é comercializada com os nomes comerciais de Lamictal[®], Lamitor[®], Neural[®] e Neurium[®].

(**Artigo original:** Shawcross D; Knighton S; Bernal W; et al. Old versus new antiepileptic

drugs: the SANAD study. *Lancet* 370: 314-315, 2007.

5. Atenção! Os antipsicóticos atípicos também podem causar efeitos extrapiramidais!

Atypical antipsychotics not devoid of extrapyramidal side effects. *Reactions Weekly*, v.1164, 11 Aug 2007.

Uma pesquisa realizada pelo ADRAC (Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee) mostrou que os antipsicóticos atípicos podem causar menos efeitos extrapiramidais quando comparados ao haloperidol (ver quadro abaixo). As reações adversas mais comuns incluem: distonia, discinesia, acatisia e outras desordens extrapiramidais não específicas. Cerca de um terço dos pacientes não estavam recuperados durante a pesquisa.

Efeitos Extrapiramidais com antipsicóticos

Atípicos X Haloperidol

| | Casos com Efeitos Extrapiramidais | Total de casos |
|--------------|-----------------------------------|----------------|
| Aripiprazole | 33 | 147 |
| Risperidona | 159 | 812 |
| Quetiapina | 42 | 315 |
| Olanzapina | 126 | 1203 |
| Clozapina | 70 | 3775 |
| Haloperidol | 321 | 753 |

Tabela 1. Casos de Efeitos Extrapiramidais com o uso de antipsicóticos.

A Agência pede cautela na análise desses dados, pois ao avaliar os efeitos de um antipsicótico atípico deve-se levar em conta qualquer exposição prévia a um antipsicótico típico.

(**Artigo original:** Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee. Atypical antipsychotic agents and extrapyramidal side effects. *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 26: 15, 2007.)

6. E falando em reações adversas provocadas por neurolépticos... Amisulprida e Síndrome Neuroléptica Maligna!

Amisulpride: Neuroleptic malignant syndrome: case report. *Reactions Weekly*, v.1166, 25 Aug 2007.

Um homem de 51 anos foi diagnosticado com encefalopatia tóxica crônica. Devido à degeneração progressiva do seu estado mental e da sua severa agitação, ele foi hospitalizado e começou a receber 400 mg/dia de amisulprida. Depois de 3 dias, a degeneração continuou e ele também passou a apresentar delírios, com profunda diaforese, flutuações da pressão sanguínea, taquicardia e rigidez. Estava com a creatina fosfoquinase (CPK) com nível de 3430 U/L, AST de 76 IU/L e ALT de 54 IU/L. Foi diagnosticada uma Síndrome Neuroléptica Maligna e a amisulprida foi retirada. Em 5 dias, os sintomas de delírio diminuíram gradativamente, até sua extinção, e seus testes laboratoriais normalisaram.

Nota do CEBRID: No Brasil a amisulprida é comercializada com o nome comercial de Socian[®].

(**Artigo original:** Peritogiannis V; Tsouli S; Pappas D; et al. Neuroleptic malignant syndrome due to amisulpride in a patient with solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Clinical Neuropharmacology* 30: 245-246, 2007).

RAMPS RECEBIDAS

7. RAMP X0003 de 17/09/2007 – Síndrome Neuroléptica Maligna desencadeada por Clozapina!

Notificação feita por psiquiatra de Fernandópolis (SP) sobre paciente do sexo masculino de 47 anos com diagnóstico de Esquizofrenia Refratária:

“Ele jamais tinha feito uso de Clozapina. Resolvi introduzir esta medicação em virtude de seus sintomas negativos. Iniciei com 50 mg/dia e fui subindo até 200 mg/dia com ótima resposta. Há uma semana a família me ligou assustada dizendo que o rapaz estava mal. Apresentava rigidez e um rebaixamento de consciência quando chegou ao pronto-socorro. Foi internado pela Neurologia. TC crânio normal, Líquor normal, porém CPK muito elevada. Foi levantada hipótese de Síndrome Neuroléptica Maligna e as medidas tomadas neste sentido fizeram com que o paciente melhorasse e tivesse alta hospitalar em poucos dias”.

Está descrito no *Drugdex Drugs Evaluations* que a incidência de Síndrome Neuroléptica Maligna é de cerca de 1% entre os pacientes tratados com neurolépticos. A incidência desta síndrome é menor com o uso de clozapina, por ser um neuroléptico atípico; ainda assim existem casos relatados para associação de clozapina com outros neurolépticos e lítio.

A Síndrome geralmente ocorre dentro das duas primeiras semanas de tratamento e está associada ao aumento da CPK e da contagem total de leucócitos (CTL); os sintomas geralmente persistem de 5 a 10 dias depois que as medicações são descontinuadas. A ausência de um pronto atendimento pode ocasionar danos musculares e renais, encefalopatia e morte.

8. RAMP X0007 de 27/09/07 – Uso prolongado de Olanzapina e desenvolvimento de quadro de Discinesia Tardia.

Notificação feita por psiquiatra de Brasília sobre paciente do sexo masculino de 31 anos:

“Paciente há sete anos em uso de Olanzapina, nos últimos dois anos na dose de 15 mg sendo que em crise já chegou a 20 mg apresentando movimentos involuntários orofaciais, com a suspensão da medicação houve melhora, mas não remissão. Voltei a usar a medicação sem alteração dos movimentos.”

Segundo o *Drugdex Drugs Evaluations* há casos descritos de discinesia tardia associados ao uso de olanzapina, porém a incidência desta reação é muito baixa.

A discinesia tardia caracteriza-se pela ocorrência de espasmos dos músculos da face, pescoço e língua e, como o próprio nome já diz, essas distonias ocorrem após um longo período de tratamento, como no caso do paciente descrito.

Como adquirir nosso material:

Caso haja interesse em receber cópias dos materiais citados neste Boletim, informamos que o valor cobrado para cópias é R\$ 0,20 (por página). Informamos ainda que o valor mínimo para remessa é de R\$ 7,00 (sete reais).

O pagamento poderá ser feito, antecipadamente, através de depósito bancário no Banco do Brasil, Agência 1898-8, conta corrente nº 9319-X, em nome da AFIP (Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia). Enviar para o fax: (0**11) 5084-2793 os seguintes dados:

1. Cópia do comprovante de depósito bancário
2. Material solicitado (nº do Boletim e nº do item)
3. Nome e endereço completos
4. Telefone para contato

BOLETIM PSIFAVI

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA
CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
Rua Botucatu, 862 – 1º andar
04023-062 – São Paulo – SP

IMPRESSO