



## SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas  
Depto. de Psicobiologia - UNIFESP  
Site: [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br)  
E-mail: [psifavi@psicobio.epm.br](mailto:psifavi@psicobio.epm.br)

### ASSUNTOS GERAIS

#### **1. *As dificuldades do PSIFAVI: e a Fármaco-Vigilância da Cuba.***

Recebemos de Cuba as “Normas y Procedimientos de Trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilância” do Ministério da Saúde Pública daquele país, com 40 páginas. Este material fica à disposição dos interessados.

Foi-nos também enviado dois informes anuais, um sobre o total de RAMs (todos os medicamentos) recebidas nos últimos 4 anos e o segundo com números sobre as notificações suspeita de reações adversas causadas por fitoterápicos e outros agentes de Medicina Natural e tradicional.

Em relação as Notificações totais em 2008 foram recebidas 7203 o que da 640 documentos para cada 1 milhão de habitantes (Cuba tem cerca de 11 milhões de habitantes). Deste total 129 (1,7%) eram relatos de reações adversas causadas por produtos da medicina natural (fundamentalmente plantas).

É pertinente uma comparação com o Brasil:

1 – Não temos em mãos dados oficiais proveniente do Ministério da Saúde; desta maneira só podemos fazer uma comparação com

os dados obtidos pelo CEBRID, através do PLANFAVI e do PSIFAVI.

1.a – O PLANFAVI (reações adversas produzidas por plantas medicinais) foi estabelecido por nós há 3 anos atrás e já estamos no nosso Boletim PLANFAVI nº 10. Enviamos também inúmeras solicitações para colaboração. Até o presente não recebemos nenhuma Notificação de Reação Adversa.

1.b – O PSIFAVI (Reações Adversas produzidas por medicamentos psicoativos) já é veterano. Este é o Boletim 33º e o programa funciona há 11 anos.

Entretanto, cada vez mais temos recebido menos notificações dos nossos colegas psiquiatras. Apelamos para a ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria) e estamos recebendo excelente colaboração do Jornal Psiquiatria Hoje Debates; boletins nossos estão sendo publicados no site da ABP) ([www.abpbrasil.org.br](http://www.abpbrasil.org.br)) e cópias das nossas RAMPs são distribuídas junto com publicações. Mas não estamos obtendo a colaboração que esperávamos dos nossos psiquiatras. O entusiasmo passado parece ter desaparecido.

Esperamos reverter esta situação. Um dos passos para isto é iniciar a remessa do boletim PSIFAVI aos residentes de psiquiatria.

Para isto estamos nos dirigindo as escolas médicas pedindo as listas de seus residentes com o respectivo endereço eletrônico.

Outros passos devem também ser tomados. Não vamos desistir e contamos com o apoio de todos.

## ACONTECEU NO BRASIL: INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS

### 2. Interações, interações! Por que te queremos?

Campigotto, K.F.; e colab.; Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Rev. Psiq. Clin.* 35: 1-5, 2008.

Os autores, da Universidade Estadual Oeste do Paraná – UNIOEST, Cascavel-PR, em colaboração com farmacêutico de uma farmácia de manipulação da cidade, analisaram 151 prescrições médicas contendo um antidepressivo e pelo menos um outro medicamento psicoativo associado. Nos casos destas associações as possíveis reações adversas que poderiam ocorrer foram retiradas de dados da literatura disponível na Internet. Neste trabalho, embora as tabelas sejam apresentadas de forma confusa, alguns dados preocupantes emergem. A fluoxetina foi o antidepressivo que mais apareceu associado a outros psicoativos, inclusive antidepressivos tricíclicos sendo que, de acordo com a literatura, este ISRS pode aumentar em até 4 vezes o nível plasmático da imipramina ou desipramina; foi também descrito que a associação de risperidona com ISRS pode aumentar os níveis plasmáticos da risperidona com maior possibilidade de reações adversas.

Em síntese, os autores apontam que dos pacientes que receberam antidepressivos, 15,9% deles foram expostos ao risco de interações medicamentosas, de acordo com as prescrições das fórmulas magistrais examinadas. Em relação a este aspecto ver o item a seguir com dados do PSIFAVI.

### 3. Reações Adversas relatadas para o PSIFAVI: dados sobre associações medicamentosas com fluoxetina. Exemplos de Polifarmácia?

Ao longo dos últimos anos o sistema de Farmacovigilância de Medicamentos Psicoativos (PSIFAVI) do CEBRID (Departamento de Psicobiologia (UNIFESP) recebeu várias centenas de Notificações de Suspeitas de Reações Adversas de Medicamentos Psicoativos (RAMP), contendo quantos medicamentos eram prescritos para cada paciente. Estas RAMPs, recebidas de praticamente todos os Estados do Brasil, mostram o seguinte quadro:

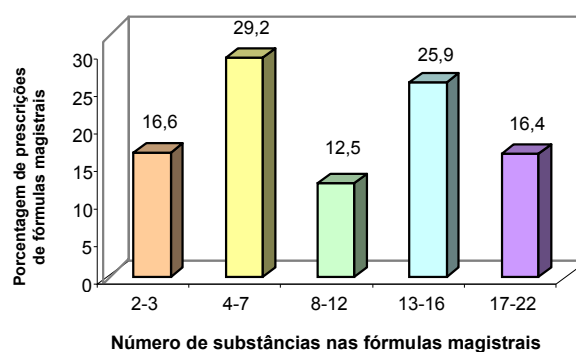
RAMPs até agora examinadas: 306 - 100%

com apenas 1 medicamento: 166 - 53%

com 2 medicamentos: 84 - 27%

com 3 medicamentos: 59 - 20%

Em um outro trabalho, examinando 11.919 receitas carbonadas retidas em farmácias magistrais de uma cidade da grande São Paulo, foi detectada que um enorme número destas prescrições, continham medicamentos conforme mostra a figura abaixo. Estas prescrições com o ISRS fluoxetina eram, pela sua composição, quase que com certeza prescritas como fórmulas magistrais para emagrecimento.



A figura mostra a quantidade de substâncias presentes [anoréticas (principalmente fluoxetina), benzodiazepínicos, hormônios, laxantes diuréticos, sais minerais, vitaminas, extrato de plantas, etc] nestas fórmulas prescritas: 16,6% das mesmas continham de 2 a 3 substâncias e 16,4% chegaram a ter o escandaloso número de 17 a 22 substâncias

O PSIFAVI acredita que talvez seja chegado o momento de ser promovido um encontro científico para discutir especificamente este assunto.

---

#### **4. Quedas do idoso e os antidepressivos: há mesmo relação causal?**

---

Darowski, A. et al.: Antidepressants and falls in the Elderly. *Drugs Aging*. 26: 381-394, 2009.

Nesta ótima revisão é dito que sedação, insônia, prejuízo do sono, noctúria, reflexos posturais prejudicados, aumento do tempo de reação, hipotensão ortostática, desordens do ritmo e condução cardíacas e desordens do movimento, todos seriam fatores contribuintes para as quedas de pacientes tomando antidepressivos.

Os TCAs e drogas relacionadas causam forte sedação com sonolência diurna.

Os ISRS e drogas relacionadas têm um efeito de alerta (“alerting effect”) prejudicando a duração e qualidade do sono, causando insônia o que pode resultar em noctúria e sonolência diurna. Hipotensão ortostática é uma ocorrência comum dos TCA, e dos inibidores do MAO. Entretanto, ela ocorre menos comumente com os IRSN (inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina), com a moclobenida, bupropiona, e não é um efeito adverso significativo do hipérico (erva de São João).

Distúrbio do ritmo e condução cardíacas são reações adversas bem reconhecidas com os TCA, antidepressivos tetracíclicos e ISRS; também tem sido descritos para os IRSN. Mas não há no momento dados confiáveis para relacionar esta reação adversa com as quedas que ocorrem na velhice.

Entretanto, não há até o momento dados para livrar de suspeita qualquer antidepressivo individual ou classe de antidepressivos. Além do mais o aumento de risco de quedas dos idosos tomando antidepressivos é o mesmo que ocorre em pacientes deprimidos não-tratados com antidepressivos.

---

#### **5. Orgasmos espontâneos em paciente feminino induzidos por mirtazapina.**

---

Shalev, H. et al.: A case of mirtazapine-induced spontaneous orgasms in a female patient. *Journal of Psychopharmacology*. 23: 109-110, 2009.

É relatado o caso de uma senhora de 51 anos com sintomas de depressão e ansiedade que já havia recebido antidepressivos anteriormente. A paciente não tinha história médica de mania ou hipomania e relatou não ter tido efeitos adversos na esfera sexual com os medicamentos utilizados anteriormente.

Foi-lhe prescrito mirtazapina e após 3 dias passou a se queixar de ter orgasmos espontâneos e aumento da libido. Estes sintomas desapareceram com o continuar da terapia mas reapareciam após cada aumento de dosagem. Com a retirada da mirtazapina este efeito colateral desapareceu. Os autores comentam que este seria o primeiro caso descrito com este antidepressivo.

Nota: A Mirtazapina (no Brasil com o nome comercial de Remeron®) é um inibidor de recaptção de noradrenalina e serotonina.

---

#### **6. Síndrome Maligna por Neurolépticos: um grave evento adverso.**

---

Lopez-Torres, E. et al.: Olanzapine : Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome. A case report and favorable response to risperidone. *Actas Espanolas de Psiquiatria*. 35: 145-146, 2007 e *Reactions Weekly* 1149: 28 abril, 2007, p.19.

A síndrome maligna causada por neurolépticos é uma séria reação adversa já descrita para praticamente todos os agentes desta classe terapêutica. Ela se caracteriza, entre outros, por hiperatividade autonômica, espasmo e tetania musculares e hipertermia.

O presente trabalho descreve o caso de uma paciente de 26 anos hospitalizada devido a um episódio de ansiedade e paranóia. Recebeu de 10 a 30 mg de olanzapina e clorazepato. Após uma semana de tratamento com a dose maior de olanzapina, a paciente desenvolveu febre de 41°C, rigidez muscular, ficando inconsciente chegando a coma. Os dois medicamentos foram retirados e a paciente passou a receber dantrolene, carbamazepina e bromocriptina além de ventilação mecânica. Após 2 semanas teve alta e passou a receber risperidona com boa tolerância.

Nota do CEBRID: Até o presente, o nosso sistema de Psicofarmacovigilância (PSIFAVI) recebeu notificações sobre 6 casos de síndrome maligna por neurolépticos conforme exposto a seguir:

clozapina – 1 caso  
haloperidol – 2 casos  
olanzapina – 1 caso  
periciazina – 1 caso  
risperidona – 1 caso

---

### ***7. Pancreatite e trombocitopenia causadas por Quetiapina. Isto no Canadá.***

---

Azis, N e Roy G. Quetiapine: pancreatitis and thrombocytopenia. *Canadian Adverse Reaction Newsletter*. 17: 1-2, 2007 e *Reactions Weekly*: 1148: 21 abril 2007, p. 3.

De 1997 a 2006 a Heath Canadá recebeu nove notificações relatando casos de pancreatite e onze casos de trombocitopenia, com a quetiapina.

Em cinco dos nove casos de pancreatite a quetiapina foi a única substância suspeita e os outros quatro casos incluíam outras drogas que já haviam sido associados à pancreatite. Alcool era utilizado por um dos pacientes.

Dos onze casos de trombocitopenia, quetiapina foi a única droga suspeita em seis dos casos. Nos demais cinco casos os pacientes receberam também outras drogas que já foram associadas à trombocitopenia.

Nota do PSIFAVI: No Brasil a quetiapina é comercializada sob o nome de Seroquel®.

---

## **BOLETIM PSIFAVI**

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA  
CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO  
Rua Botucatu, 862 – 1º andar – Tel. 2149-0161  
04023-062 – São Paulo – SP**

**IMPRESSO**