

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Centro Coordenador:
Júlia Movilla
Supervisor científico: E. A. Carlini

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas
Tel: 11-4043-4412 / Fax: 11-5084-2793
Departamento de Psicologia - UNIFESP
Site: www.cebrid.epm.br
E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

Assuntos Gerais

1. Maconha: Tóxica?? Medicamento??

Simpósio sobre a Maconha: uma planta que emplaca novamente como medicamento.

O Dr. J. R. Russel, nada menos que o médico da Rainha Victória da Inglaterra, assim escrevia no século XIX: *“em quase todas as moléstias dolorosas a maconha de longe é a mais útil das drogas...”*

No Brasil também a planta era indicada como medicamento conforme constava no famoso Guia Terapêutico de Luiz Napoleão Chernoviz, 13ª edição de 1888, para várias afecções humanas; e em 1910, a Gazeta Médica de São Paulo trazia a propaganda abaixo, dando as indicações terapêuticas da planta.



Entretanto, entre 1926 e início da década de 1940, a planta passa a ser considerada como excessivamente tóxica, culminando em 1961, na Convenção de Narcóticos da ONU, ser ela considerada como substância dotada de propriedades particularmente perigosas comparando-a à heroína, sendo proscrito qualquer uso médico para a mesma.

Mas a ciência não parou e em 1964 foi finalmente isolado o Δ^9 THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol), o principal componente ativo da maconha, sendo hoje conhecidas mais de 60 substâncias canabinóides.

Em rápida seqüência foram descritos receptores cerebrais para os canabinóides, foi isolada a anandamida, um agonista endógeno para aqueles receptores, e finalmente descrito um Completo Sistema Canabinóide no cérebro de mamíferos, inclusive no homem.

A maconha foi também objeto de muitos trabalhos clínicos e hoje o Δ^9 THC ou derivados da maconha já são registrados e prescritos em vários países. Marinol® (Δ^9 THC), Sativex® (extrato de maconha), Cesamet® (Nabilone, um canabinóide sintético) e a própria maconha, cultivada

pelo Ministério da Saúde da Holanda), já são reconhecidos como opções terapêuticas válidas em vários países, para diferentes males.

O Brasil ainda não reconhece o uso médico da maconha. Procurando analisar esta situação ultrapassada, o CEBRID e a Pró-Reitoria de Extensão da UNIFESP farão realizar um Simpósio Internacional nos dias 17 e 18 de Maio próximo, visando propor a criação da Agência Brasileira de Cannabis Medicinal, conforme exigido pela ONU para os países que utilizam a maconha como medicamento.

Mais informações:

www.cannabismedicinal.org.br

Aconteceu no Exterior

2. “Emenda pior que o soneto?

“ou” melhor a doença do que o tratamento?” Cuidado com o uso da substância Vareniclina (conhecida pelo nome comercial Champix®);

- Varenicline – Reports of Psychiatric Reactions.

WHO Pharmaceuticals Newsletter nº 3, pg 12, 2009.

- Varenicline and bupropion – New boxed warning on serious neuropsychiatric events to be required *WHO Pharmaceuticals Newsletter* nº 4, pg 3, 2009.

- Kuehn, BM: Varenicline gets stronger warnings about psychiatric problems, Vehicle Crashes – *JAMA* 302, pg 834, 2009.

As três notas comentam sobre o mesmo problema: sérias alterações comportamentais induzidas pela Varenicline, um agente utilizado contra o uso de tabaco. As advertências estendem-se também para a bupropiona outro agente anti-fumo. A primeira nota, da Nova Zelândia, aponta que entre 3389 pacientes que receberam Champix®, 284 relataram

169 efeitos psiquiátricos (31% dos eventos adversos descritos). Destes: 22 casos de depressão, 22 de insônia, 12 de fadiga, 20 de sonhos estranhos ou pesadelos, 9 de ansiedade, 4 casos de despersonalização e 4 de ataques de pânico. Ainda segundo o Programa de Monitoramento de medicamentos da Nova Zelândia, dos 22 casos novos de depressão, 15 tinham associação provável (a depressão desapareceu com a suspensão do medicamento) e 7 outros tinham associação possível, onde 3 dos pacientes também apresentaram ideação suicida.

O artigo do JAMA relata fatos ainda mais sérios: de Maio de 2006 o Novembro de 2007, o FDA documentou 19 casos de suicídio e 15 tentativas de suicídio durante o uso de Vareniclina. Entre 1997 a 2007 o FDA também catalogou 10 suicídios e 19 comportamentos suicidas com a bupropiona.

3. Cuidado com os velhos!

As Vezes os Medicamentos podem causar reações adversas sérias.

- Rhalini, M. e Colab.: Medication use and increased risk of falls in hospitalized elderly patients. A retrospective, case-control study. *Drug Aging* 26, 847-852, 2009.

Os autores estudaram os medicamentos de 134 pacientes que sofreram queda (todos com 65 ou mais anos) durante os anos de 2004 e 2005 na ala geriátrica de um hospital na França. Os medicamentos tomados por outros 126 pacientes que não caíram foram considerados como controles. 50% das quedas ocorreram na primeira semana após a admissão e 16% das mesmas foram classificadas como severas. A probabilidade para queda aumentou quando os pacientes usaram Zolpidem (odds ratio de 2,59), meprobamato (odds ratio de 3,01) ou antagonista de canal de cálcio (odds ratio 2,45).

4. Males que vem para bem?

Uso do efeito adverso priapismo do antidepressivo Trazodona utilizado para tratar a disfunção sexual causada pelos antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS).

Stryjer, R. e Colab.: Trazodone for the treatment of sexual dysfunction induced by Serotonin Reuptake Inhibitors: A preliminary open-label study. *Clinical Neuropharmacology*, 32, 82-84, 2009.

O trabalho comenta que até 70% dos pacientes recebendo antidepressivos ISRS sofrem de disfunções sexuais várias o que dificulta a aderência ao tratamento. Ao mesmo tempo relata também que a trazodona, um antidepressivo do grupo das triazolopiridinas que antagoniza os receptores 5-HT₂ da serotonina, causa priapismo.

Estes fatos levaram os autores a utilizar a trazodona em onze homens e nove mulheres que apresentavam disfunção sexual causada pelo ISRS.

Quinze pacientes apresentaram melhora na função sexual (melhora de ereção nos homens e aumento de lubrificação nas mulheres), além de melhora clínica geral, inclusive no que diz respeito à depressão e ansiedade.

Os autores da Universidade de Telaviv e outras instituições de Israel afirmam que estes resultados preliminares justificam um estudo placebo-controlado duplo-cego, para confirmação dos achados.

Notas do PSIFAVI.

1 – Nomes comerciais da Trazodona no Brasil (Donaren®)

2 – Não deixa de ser curioso o fato de que os antidepressivos ISRS aumentam a disponibilidade da Serotonina nos receptores e a Trazodona bloqueia os receptores 5HT₂ (talvez a existência de vários receptores serotoninérgicos explique o fato)

5. Exposição acidental ao fentanil transdérmico em criança! Aconteceu no Canadá

A Health Canadá fez um alerta aos profissionais de saúde e pacientes sobre os graves risco, inclusive letais, que a exposição ao adesivo transdérmico de fentanil pode causar, levando em conta os casos acidentais de exposição à droga. O sistema transdérmico de fentanil é indicado para o tratamento da dor crônica, moderada a severa e de difícil controle que não obteve resultados com combinações de analgésicos e opióides ou com opióides de curta duração.

Exemplos de exposição acidental: transferências de exposição ao paciente (abraços, compartilhamento de leitos ou ao se transportar o paciente).

Em dezembro de 2008, o Ministério da saúde do Canadá recebeu um relato de exposição acidental ao fentanil em uma criança de 19 meses de idade. A criança estava dormindo na mesma cama de sua mãe, que estava usando um adesivo transdérmico de fentanil, quando o adesivo acidentalmente aderiu a pele da criança. A criança foi medicada com naloxona 0,001mg/kg intramuscular e sua condição melhorou após o tratamento.

Nota do Psifavi. No Brasil o fentanil é produzido como adesivo Fentanest®

Who Pharmaceuticals Newsletter nº 4, 2009.5

6. Duloxetina: risco de síndrome serotoninérgica!!

De acordo com o Boletim Australiano de Reações Adversas á drogas, existem 108 casos registrados de suspeita de reações adversas associados à duloxetina (até Maio de 2009 foram mais de 200.000 prescrições dispensadas). Duloxetina é um inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina, aprovado recentemente para o tratamento

da depressão. As reações registradas foram: agitação (8 casos), tontura (10), síndrome serotoninérgica (7), idéias de suicídio (10) e tremor (8). Em 5 dos 7 casos de síndrome de serotoninérgica não houve evidência de outros fatores de risco, tais como uso concomitante de outros agentes serotoninérgicos ou doses excessivas; parece que a síndrome serotoninérgica pode ocorrer com o tratamento da duloxetina isoladamente.

Nota do Psifavi: O medicamento duloxetina é comercializado no Brasil com o nome de Cymbalta®

WHO Pharmaceuticals Newsletter Nº 4, 2009.7

RAMP RECEBIDAS

RAMP Nº 104502

Paciente diabético, 41 anos, em uso de metformina (glifage®), com glicemia controlada (pós prandial – 109) após iniciar tratamento para depressão com escitalopram 5mg/dia passou a apresentar hiperglicemia (pós prandial – 150) juntamente com mal estar, fraqueza e sonolência. Após suspensão de medicação apresentou melhora.

Nota do PSIFAVI: Reação adversa bem documentada na literatura.

RAMP SEM NUMERO

RAMP sem número entregue pessoalmente por psiquiatra de São Paulo descreve paciente masculino dependente de álcool, 45 anos, que relatou ao médico psiquiatra que após tomar Revia®

(cloridrato de naltrexona) teve tontura escotomas cintilantes nos 23 dias após a terapia. Antes do início a pressão arterial era de 110x70mmHg, e no dia da queixa (23 dias depois) atingiu 140x100mmHg. Com a retirada da medicação a pressão arterial voltou aos níveis normais.

RAMP RECEBIDA DE GOIÁS

Médico de Goiás enviou RAMP em que relata paciente feminino de 29 anos que utilizou Zolpiden original (Provane®) por 2 anos para tratamento de insônia, sem problemas. Ao mudar o produto original para um genérico da mesma substância passou a apresentar cerca de nove horas após irritabilidade e agressividade; durante a noite apresentou bruxismo e um despertar com ansiedade. Suspensão do medicamento genérico os sintomas desapareceram, quando reintroduzido, retornaram.

Agradecimentos:

Somos Gratos as Farmacêuticas Cristiane Oshiro e Mei Yng Wang Carrara pela colaboração dada na elaboração deste boletim.

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