



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Coordenação Geral: Julia Movilla

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Colaboração: Mei Ying Wang

Cebrid – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas
Psicotrópicas

Departamento de Psicologia – UNIFESP

Site: www.cebrid.epm.br

e-mail: cebrid@psicobio.epm.br

ACONTECEU NO BRASIL

1. Tentativas de suicídio: os medicamentos psicoativos na vanguarda!

- Bernardes, SS. e colab. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendida por um centro de controle de intoxicações do Paraná. *Caderno de Saúde Pública* 26: 1366-1372, 2010.

O Centro de Controle de Intoxicações de Londrina (Paraná) nos anos entre 1997 a 2007 atendeu 206 pacientes que tentaram suicídio, sendo que destes 79,1% eram mulheres e 20,9% homens. Foi visto que 42,2% dos pacientes ingeriram mais de um tipo de substância medicamentosa na tentativa de suicídio. Os 206 casos analisados resultaram em um total de 355 tipos de medicamentos, combinados diferentemente entre si. Dentro dos grupos farmacológicos avaliados os que mais se destacaram foram os tranqüilizantes (25,5%), antidepressivos (17%) e anticonvulsivantes (15%). O princípio ativo mais comum de cada grupo foi o diazepam (38,9%), amitriptilina e/ou suas associações (61,7%) e fenobarbital (43,4%), respectivamente.

ACONTECEU NO EXTERIOR

2. Reações psiquiátricas adversas produzidas por glicocorticoides em crianças e adolescentes.

- Tavassoli N. et al. Psychiatric adverse drug reactions to glucocorticoids in children and adolescents: a much higher risk with elevated doses. *British Journal of Clinical Pharmacology* 66: 566-567, 2008.

Reações adversas psiquiátricas e comportamentais aos glicocorticoides, especialmente quando utilizados em altas doses são múltiplas, imprevisíveis e extensivas a um largo espectro de distúrbios psicopatológicos. As doses elevadas são freqüentemente prescritas para crianças sofrendo de doenças clínicas como asma, síndrome nefrótica ou após transplante de órgãos.

De acordo com o sistema francês de Farmacovigilância, a notificação de RAMPs a medicamentos é obrigatória para os profissionais prescritores. Apesar desta obrigação legal, apenas 5 a 10% de tais reações adversas são notificadas.

No período de 1985 a 2007 (23 anos), 455 reações psiquiátricas/ comportamentais por glicocorticóides foram relatadas, sendo 136 delas em 95 pacientes menores de 18 anos (20,9%). Quinze casos foram relatados como sérios (uma morte e 14 hospitalizações), 29 casos foram devidos a erros de prescrição ou de administração (“overdose”). As demais reações adversas descritas foram agitação/excitabilidade (43,4%), distúrbios do sono (18,4%), sintomas psicóticos (8,1%), sintomas maníacos (8,1%), desordens mentais (6,6%), perturbações do comportamento alimentar (5,9%) e sintomas confusionais (5,9%).

Estas reações apareceram mais freqüentemente durante a primeira semana de administração.

Os autores sugerem ser necessário informar os agentes prescritores sobre tais reações adversas, as quais são difíceis de serem reconhecidas por seus sintomas clínicos heterogêneos.

3. Risco de morte súbita em crianças que usam estimulantes do SNC.

Kuellen BM. Stimulant use linked to sudden death in children without hearth problems. *JAMA* 302: 613-614, 2009.

Recentemente um estudo sugere que medicamentos estimulantes do SNC, tais como o metilfenidato, podem aumentar o risco de morte súbita em crianças e adolescentes que não apresentam problemas cardíacos pré-existentes. Porém, a agência regulatória dos EUA (FDA) considera que tais resultados não são suficientes para promover mudanças na prescrição destes medicamentos.

Relatos de sérios eventos adversos cardiovasculares e de morte súbita durante o uso de estimulantes do SNC para o tratamento do déficit de atenção e hiperatividade (DAH) em crianças, questionam a segurança destes medicamentos. De fato, em 2006, foi incluído nas bulas dos medicamentos à

base de metilfenidato e anfetamina alerta para indivíduos com problemas cardíacos.

O estudo em questão conduzido pela Universidade de Columbia e pelo Instituto de Psiquiatria de Nova York, procurou avaliar 564 casos de morte súbita em indivíduos com idades entre 7 a 19 anos, durante o período de 1985 a 1996. Casos de morte súbita inexplicada foram comparados a um grupo controle de casos de morte ocasionada por acidentes de carro. Foram excluídos do estudo indivíduos com problemas cardíacos ou com fatores de risco para distúrbio cardíaco. Dos indivíduos que tiveram morte súbita inexplicada, 10 (1,8%) estavam utilizando metilfenidato, enquanto apenas 2 (0,4%) do grupo controle estavam utilizando medicamento estimulante. A diferença é estatisticamente significativa, o que pode indicar possível relação entre risco de morte súbita e o uso de estimulantes.

O FDA interpreta tais resultados com cautela, mas aconselha o médico a realizar avaliação física cuidadosa – com atenção especial para o sistema cardiovascular – antes e durante o tratamento com estimulantes, coletar informações sobre o histórico familiar do paciente e estar atento para qualquer sinal que indique o desenvolvimento de problemas cardíacos.

4. Antidepressivos: alerta sobre agressão.

WHO Pharmaceuticals and Medical safety nº 258, MHLW, June 2009.

Japão – O ministério da saúde, trabalho e previdência social (MHLW) fez um alerta aos pacientes que fazem tratamento com antidepressivos, assim como à suas famílias e cuidadores para prestar a devida atenção a qualquer alteração na condição do paciente durante o tratamento. Este aviso foi devido a uma análise de reações adversas que incluem hospitalização? e agressividade associadas aos ISRS (fluvoxamina, paroxetina e setralina), e tricíclicos (amitripilina, imipramina, clomipramina,

nortripilina), tetracíclicos (maprotilina), trazodona e sulpirida.

Em relações adversas relacionadas aos ISRS e aos inibidores de recaptção de norodrenalina e serotonina (ISRSN), houve 39 casos de comportamento agressivo, sendo que 7 casos estavam associados à fluvixamina, 26 casos a paroxetina, 2 casos sertralina e 4 casos potenciais relacionados com milnaciprano. Contudo, dos 39 casos, 35 foram considerados como causas desconhecidas.

Em relação a reações adversas relacionadas aos tricíclos, tetracíclicos, trazodona e sulpirida, houve um total de 13 casos de alterações de comportamento e em 10 destes 13 casos, a causalidades consideradas foidesconhecida.

Em vários casos revisados, foi considerado que pacientes maníaco-depressivos ou esquizofrênicos desenvolveram agressão ou irritabilidade ou tiveram estado agravado.

Em conseqüência dos estudos citados acima foi feita uma revisão das bulas de antidepressivos, salvo sulpirida, para incluir uma precaução de administração cuidadosa a pacientes com psicose maníaco-depressiva ou um transtorno cerebral orgânico?, os predispostos a esquizofrenia, ou aqueles com transtornos impulsivos.

Também serão adicionados a bula: episódio de ansiedade, irritação, agitação, ataques de pânico, irritabilidade, hostilidade, agressividade e impulsividade. Exacerbação de doença subjacente e alterações do comportamento também foram relatadas, apesar de causalidade com a droga não ser clara. Para sulpirida, as reações adversas relatadas foram consideradas como o efeito concomitante com ISRS.

Em vista das advertências acima o Ministério solicitou aos fabricantes do produto que colocassem em advertências sobre estas RA na bula e na caixa. Os autores também analisam a possível correlação entre comorbidades e a patologia agressiva.

Princípio Ativo	Nome Comercial	Princípio Ativo	Nome Comercial
Sulpirida	Equilid	Amipitrilina	Tryptanol
Trazodona	Donaren	Clomipramina	Anafranil
Paroxetina	Aropax, Cebrilin	Imipramina	Tofranil
Sertralina	Tolrest, Zoloft	Nortripilina	Pamelor
Fluoxetina	Luvox	Maprotilina	Ludiomil

5. Claritromicina provoca hipomania em criança.

Baranowski W.J. Clarithromycin-induced hypomania in child – a case report. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 122: 267-268,2010.

Um relato de caso descreve uma reação pouco comum após o uso do antibiótico claritromicina em um menino de 3 anos de idade, com diagnóstico de pneumonia. A criança iniciou tratamento oral com claritromicina (7,5mg/ kg 2xdia), em monoterapia. Após a segunda dose apresentou irritabilidade e hiperatividade.

Várias horas após a terceira dose percebeu-se um aumento na irritabilidade, com agitação psicomotora, fala maníaca, comportamento agressivo e insônia. O antibiótico foi suspenso e os sintomas diminuíram gradativamente nas 36 horas seguintes. A terapia foi substituída pela associação amoxicilina/ clavulanato (15mg/ kg 3xdia) por 6 dias e nenhum dos sintomas hipomaníacos reapareceu.

O autor conclui o relato alertando os profissionais de saúde para estarem atentos ao surgimento de reações adversas pouco comuns durante o uso de medicamentos habituais na prática clínica, a exemplo do evento ocorrido, no qual observou-se súbita mudança no comportamento logo após as primeiras doses do antibiótico.

BOLETIM PSIFAVI

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

IMPRESSO