



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Coordenação: Julino A. R. Soares Neto

Revisão: Joaquim M. D. Almeida

Colaboração: Bruno M. Sato; Lucas Maia; Raphael M. Xavier; Sabrina A. Pereira



Núcleo Comunitário CEBRID/ Diadema
 (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas)
 Departamento de Medicina Preventiva – UNIFESP
 Site: www.cebrid.epm.br

ACONTECEU NO EXTERIOR

1. Zolpidem - Contínuos relatos de eventos anormais de sono e amnésia

WHO (2012). Zolpidem - Continued reporting of abnormal sleep-related events and amnesia. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 4, 12..

A *Therapeutic Goods Administration* (TGA) anunciou que a agência continua a receber relatos de potenciais riscos de alterações de sono normal, de amnésia e alucinações, associadas ao uso de zolpidem. A TGA aconselha que, ao considerar o uso de zolpidem no controle de insônia, prescritores orientem seus pacientes sobre as contraindicações e precauções listadas nas informações sobre o produto e das alucinações como efeitos adversos.

A TGA também incentiva os profissionais de saúde a relatarem os casos, incluindo as suspeitas. Um estudo de relatos, recebido pela TGA, entre 2001 e 2008, concluiu que havia uma relação entre o uso de zolpidem com parassônias (movimentos anormais durante o sono, ocorrendo interrupção do mesmo),

amnésia e alucinação, tanto antes quanto depois que a mídia iniciou essa divulgação em 2007. Porém, apesar da mídia comunicar estes efeitos adversos, o consumo de zolpidem continua elevado.

Nota do CEBRID:

1. Nome comercial do zolpidem (Stilnox®)
2. As doses de soníferos com o princípio ativo zolpidem (Stilnox) para mulheres devem ser cortadas pela metade, segundo uma nova recomendação da FDA. Segundo a agência, estudos mostraram que esses remédios deixam as mulheres sonolentas de manhã, devido seu metabolismo ser mais lento que o dos homens, aumentando o risco de acidentes (Folha, 2013 - [EUA reduzem dose indicada de sonífero para mulheres](#). Acesso em: 11/01/2013).

2. Escitalopram - Novas informações sobre a dose-relação de risco de prolongamento do intervalo QT.

WHO (2012). Updated information regarding the dose-related risk of QT interval prolongation. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 3, 6.

O Health Canada (HC) informou sobre o alerta da dose-relação do risco de prolongamento do

intervalo QT (é o prolongamento do tempo entre o começo da onda Q e o final da onda T, no eletrocardiograma do coração) ter sido adicionado a bula do medicamento escitalopram, com a revisão da prescrição e a dosagem recomendada.

O escitalopram não deve ser usado em pacientes com condições conhecidas como Síndrome Congênita do Longo QT, ou em pacientes com Intervalo de Prolongação QT. O uso de escitalopram não é orientado em pacientes que também utilizam drogas que prolonguem o intervalo QT ou drogas que diminuam os níveis de eletrólitos. São exemplos de drogas que afetam o intervalo QT: drogas usadas para tratamento de problemas nos ritmos cardíacos; alguns antipsicóticos; alguns antidepressivos; analgésicos opióides; algumas drogas utilizadas no tratamento de infecções. Diuréticos e laxativos (incluindo enemas) podem afetar os níveis de eletrólitos.

A dose recomendada para paciente com 65 anos ou mais, ou que tenham problemas hepáticos, é de 10mg por dia. A dose máxima recomendada é de 20mg por dia.

Antes do uso do escitalopram, o paciente deve informar ao profissional de saúde se possui algum problema cardíaco, quais os medicamentos que faz uso, se possui algum distúrbio nos níveis de eletrólitos e se o paciente segue alguma dieta.

Os pacientes devem avisar ao profissional de saúde quando fizer uma parada abrupta do escitalopram, ou, por algum motivo, diminuição da dosagem. Isso pode causar alguns efeitos colaterais como tontura, sonhos anormais, sensação de choques elétricos, agitação, ansiedade, dificuldade de concentração, enxaqueca, dor de cabeça, tremores, sudorese, náusea ou vômito. Pacientes que apresentarem algum sintoma de ritmos anormais do coração ou dúvidas sobre questões de interesse no tratamento com o escitalopram devem entrar em contato com o médico, imediatamente.

Nota do CEBRID: Nomes comerciais do escitalopram: Exodus®, Lexapro®.

3. Citalopram - Recomendações revisadas, potenciais riscos de anormalidades dos ritmos cardíacos.

WHO (2012). Citalopram Hydrobromide - Revised recommendations, potential risk of abnormal heart rhythms. *WHO Pharmaceuticals Newsletters*, 3, 5.

A FDA americana está esclarecendo a dosagem e alertando sobre as recomendações do citalopram¹. Em agosto de 2011, a FDA notificou por meio do *Drug Safety Communication* que o citalopram não deve ser usado em doses maiores do que 40mg por dia, pois poderia causar, potencialmente, riscos de anormalidades na atividade elétrica do coração.

citalopram é contraindicado em qualquer dose, para pacientes com risco particular de desenvolver prolongamento do intervalo QT. As novas recomendações estão disponibilizadas no bulário eletrônico da ANVISA².

Nota do CEBRID:

1. Nomes comerciais no Brasil: citalopram: Alcytam®, Celapram®, Celexa®, Cipramil®, Cittá®, Maxapran® e Procimax®; Cimetidina: Tagamet® e Cimetidina®

2. Bulário eletrônico da Anvisa [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26397-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26397-1-0].PDF)

4. Topiramato – Mudança de categoria na classificação de riscos de medicamentos na gravidez

WHO (2012). Topiramate change in the pregnancy category. *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, 3, 10.

A Agência de Produtos Terapêuticos da Austrália notificou os profissionais de saúde sobre a mudança de “B3” para “D” na classificação de risco de medicamentos na gravidez para os produtos que contém topiramato.

O topiramato é indicado para o tratamento de epilepsia em adultos e crianças acima de dois anos, e na profilaxia de enxaquecas em adultos. Também há relatos do uso *off-label* do topiramato como auxiliar na perda de peso.

Em maio de 2011, a FDA americano advertiu que havia novos dados do Registro Norte-americano de Drogas Antiepiléticas e Gravidez que mostravam o aumento do risco de desenvolvimento de lábio leporino e/ou fenda palatina em crianças expostas ao topiramato durante o primeiro trimestre de gravidez. Essa decisão foi tomada para alerta anterior da FDA sobre o assunto.

Houve uma orientação para que os profissionais de saúde informem as mulheres em idade fértil sobre o aumento do risco quando o topiramato é usado durante a gravidez.

O topiramato deve ser usado durante a gestação somente se os potenciais benefícios superarem os potenciais riscos para o feto. Deve-se considerar a

prescrição de outros medicamentos com menor risco de efeitos adversos em mulheres em idade fértil. Se a decisão for prescrever topiramato, os profissionais de saúde devem recomendar um apropriado método contraceptivo para as mulheres. Existe um potencial decréscimo da eficiência contraceptiva quando o topiramato é usado com anticoncepcionais à base de estrogênios.

Nota do CEBRID:

Nomes comerciais do topiramato: Amato[®], Egide[®], Sigmax[®], Topamax[®] e Toptil[®]

ACONTECEU NO BRASIL

5. Alerta: Anvisa determina apreensão de anorexígeno

Fonte: Anvisa, Sala de Imprensa - <http://portal.anvisa.gov.br> Publicado em 14 de maio de 2012.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou no dia 14/05/2012, no Diário Oficial da União (DOU), uma resolução que determine a apreensão e a inutilização, em todo o país, de todos os lotes falsificados do medicamento Desobesi-M.

A medida de apreensão e inutilização do medicamento foi determinada pela Anvisa depois que foram identificadas falsificações do Desobesi-M que se assemelham ao produto original, fabricado pela Aché Laboratórios Farmacêuticos Ltda até dezembro de 2011. O produto falsificado possui inclusive a mesma numeração de lote dos originais. Embora a falsificação dos medicamentos seja a razão da decisão de apreensão, o registro do Desobesi-M está cancelado pela Anvisa desde o dia 11 de dezembro 2011, por determinação da Resolução (RDC) nº 52 de 2011.

A RDC 52/2011 proíbe a fabricação, a importação, a exportação, a distribuição, a manipulação, a prescrição, a dispensação, o aviamento, o comércio e o uso de medicamentos ou fórmulas medicamentosas que contenham as substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, princípios ativos classificados como anorexígenos do tipo-anfetamínico.

Maconha: Retrospectiva 2012*

Por Lucas Maia**

Novos estudos publicados em 2012 proporcionam avanços no debate sobre os riscos potenciais da *Cannabis*. A conceituada revista científica JAMA publicou um estudo realizado com mais de cinco mil homens e mulheres dos Estados Unidos, que investigou a associação entre o uso de maconha durante 20 anos e possíveis efeitos adversos sobre a função pulmonar¹. Os resultados revelaram que o uso moderado de maconha, em sua forma fumada (equivalente a 1 cigarro/dia por até 7 anos), não causou prejuízos sobre a função pulmonar dos voluntários – ao contrário do uso do tabaco, que mostrou consequências adversas significativas. Surpreendentemente, o uso ocasional da planta foi associado a uma melhoria nos índices pulmonares analisados, mas o uso constante por longos períodos (mais de 10 anos de uso diário) mostrou um ligeiro declínio da capacidade pulmonar. Apesar da maconha e o tabaco possuírem muitos componentes semelhantes, este estudo sugere que o uso da *Cannabis* é menos prejudicial aos pulmões do que a exposição ao tabaco.

Por outro lado, um estudo conduzido na Nova Zelândia (em parceria com universidades dos Estados Unidos e Reino Unido) e publicado na revista PNAS, causou grande impacto ao revelar que o uso crônico de maconha, se iniciado na adolescência, pode causar prejuízos neuropsicológicos na idade adulta, como redução do QI². Na adolescência o cérebro passa por uma fase crítica do seu desenvolvimento, que se caracteriza por processos de rearranjo (por exemplo, mielinização, poda sináptica e plasticidade neuronal) e de maturação dos neurônios e dos sistemas de neurotransmissão. Estes processos tornam o cérebro adolescente especialmente vulnerável a substâncias que podem ter efeitos neurotóxicos, como a maconha, o álcool e o tabaco. Apesar disso, o estudo também deixa claro que não foram observados prejuízos cognitivos naqueles indivíduos que iniciaram o uso da maconha na idade adulta, o que está em concordância com os resultados de outro estudo conduzido no Reino Unido e publicados em fevereiro deste ano³. Entretanto, com relação à redução no QI, outro estudo publicado em 2013 na mesma revista reanalisou os dados e concluiu que os resultados podem ter sido influenciados por fatores de

confusão associados ao nível socioeconômico dos participantes.

Por fim, outro estudo notável foi publicado no periódico *Biological Psychiatry*, uma das principais revistas científicas na área de neurobiologia dos transtornos mentais. O trabalho, fruto da colaboração entre universidades do Reino Unido e da Itália, mostrou que uma variação genética do gene AKT1 influencia no risco de desenvolvimento de transtornos psicóticos em usuários crônicos de maconha⁵. O gene AKT1 está envolvido na regulação da sinalização dopaminérgica (via receptores D2), que está intimamente relacionada com a fisiopatologia dos transtornos psicóticos, como a esquizofrenia. Os resultados do estudo demonstraram que os indivíduos portadores de uma determinada variação do gene AKT1, e que consumiam maconha todos os dias, apresentaram uma probabilidade sete vezes maior de desenvolver transtornos psicóticos quando comparados aos indivíduos que nunca haviam consumido a droga ou com aqueles que consumiam apenas aos finais de semana. Porém, o estudo também revelou que os indivíduos que consumiam maconha todos os dias, mas que não eram portadores de tal variação genética, não tinham maior chance de desenvolver psicoses que aqueles que nunca haviam consumido a planta. Deste modo, este estudo confirma a influência dos fatores genéticos na suscetibilidade de usuários de maconha a transtornos psicóticos, o que reforça a dificuldade em se estabelecer uma relação direta entre o uso da planta e a incidência de esquizofrenia. Possivelmente, existem fatores genéticos comuns entre a dependência de maconha e a esquizofrenia, segundo outro estudo publicado também no periódico *Biological Psychiatry* em 2012. O estudo mostrou que uma variação rara do gene NRG1 pode conferir suscetibilidade à dependência de *Cannabis* em afro-americanos⁶. O gene NRG1 codifica um fator de crescimento (a neuregulina 1) que é importante no desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso. Sabidamente, este gene está associado com a esquizofrenia em diversas populações. Assim, estes resultados podem ajudar a explicar a ligação entre o uso de maconha e o risco de se desenvolver esquizofrenia.

Em conjunto, estes estudos apontam a necessidade de se direcionar os esforços de prevenção ao uso de substâncias psicoativas às populações de risco, como os adolescentes e as pessoas com histórico familiar de transtornos mentais.

Referências

- 1 Pletcher et al (2012). Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA*. 2012 Jan 11;307(2):173-81.
- 2 Meier et al (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Oct 2;109(40):E2657-64.
- 3 Dregan e Gulliford (2012). Is illicit drug use harmful to cognitive functioning in the midadult years? A cohort-based investigation. *Am J Epidemiol*. 2012 Feb 1;175(3):218-27.
- 4 Rogeberg O. Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jan 14.
- 5 Di Forti et al (2012). Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry*. 2012 Nov 15;72(10):811-6.
- 6 Han et al (2012). Linkage analysis followed by association show NRG1 associated with cannabis dependence in African Americans. *Biol Psychiatry*. 2012 Oct 15;72(8):637-44.

* Texto na íntegra em: <http://coletivocurare.wordpress.com>

** biólogo, mestre em Psicobiologia pela UNIFESP e pesquisador do CEBRID.

PRÊMIAÇÃO CIENTÍFICA

O projeto “Utilização de plantas com finalidade terapêutica por habitantes idosos de Diadema (Plantas da Vovó)”, desenvolvido em 2008-2009 pelo CEBRID, em parceria com o Projovem / PAA da cidade de Diadema, por meio do subprojeto intitulado “Plantas medicinais: a população idosa de Diadema sabe utilizá-las?” de autoria de Sabrina Alves Pereira e Bianca Alves Pereira com a colaboração de EA Carlini, Joaquim Maurício Duarte Almeida, Fúlvio Mendes e Paulo Mattos, foi um dos trabalhos contemplados com o “Prêmio Agente Jovem de Cultura: Diálogos e Ações Culturais” realizado pelo Ministério da Cultura, por meio da Secretaria da Cidadania e da Diversidade Cultural, em parceria com a Secretaria Nacional de Juventude da Presidência da República e os ministérios do Desenvolvimento Agrário (MDA) e da Saúde (MS).

BOLETIM PSIFAVI

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA
CEBRID – CENTRO BRASILEIRO DE
INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS
PSICOTRÓPICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

R. Borges Lagoa, 1341 – 1º andar Tel. 5576-4997

04038-034 São Paulo – SP

Disponível online em: www.cebrid.epm.br

II SIMPÓSIO:

REDUÇÃO

DE DANOS



E CRACK

22 e 23 de Abril de 2013

CENTRO REGIONAL DE REFERÊNCIA EM CRACK

Redução de Danos no Brasil e no mundo

Epidemiologia e crack

Legislação brasileira sobre crack e redução de danos

Abordagens terapêuticas

Direitos humanos

**INSCRIÇÕES
GRATUITAS!**

Inscreva-se: www.cebrid.epm.br

Local de realização:

**:: Teatro Marcos Lindenberg ::
Rua Botucatu, 862
Vila Clementino**

Apoio:

