

APA 2019

San Francisco, Estados Unidos,
maio de 2019.

American Psychiatric
Association 172nd
Annual Meeting

Highlights



Índice

- 3. Utilizando medidas biológicas para reclassificar transtornos mentais maiores**
Dr. Godfrey D. Pearlson
- 4. A farmacogenética na psiquiatria personalizada: utopia ou mudança de paradigma?**
Dr. Michael Cooper
- 7. Avaliação e tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos de demência**
Dr. Art Walaszek
- 9. *Cannabis sativa* medicinal: o que os psiquiatras devem saber**
Dr. David A. Gorelick
- 10. Novas estratégias terapêuticas para os transtornos de humor e ansiedade**
Dra. Yuliya Knyahnytska, Dra. Nazanin Alavi, Dra. Alpna Munshi, Dra. Ishrat Husain
 - 10. Estimulação magnética transcraniana**
Dra. Yuliya Knyahnytska
 - 11. Efeito da terapia cognitivo-comportamental on-line na depressão e na ansiedade**
Dra. Nazanin Alavi
 - 11. Competência cultural em ambientes clínicos: ferramentas baseadas em evidências para médicos e profissionais de saúde**
Dra. Alpna Munshi
 - 12. Medicamentos anti-inflamatórios no tratamento dos transtornos de humor: atualização das evidências**
Dra. Ishrat Husain

Utilizando medidas biológicas para reclassificar transtornos mentais maiores

Dr. Godfrey D. Pearson

Departamento de Psiquiatria e Neurociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Yale. New Haven, Connecticut, Estados Unidos

Na psiquiatria, as ferramentas diagnósticas tradicionais, como o *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM, na sigla em inglês), editado pela Associação Americana de Psiquiatria, e a *11ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* (CID-11), definem as condições psiquiátricas.^{1,2} Os principais problemas enfrentados na psiquiatria resultam do desconhecimento da causa ou da origem dos transtornos psiquiátricos. Consequentemente, os médicos se defrontam com síndromes que são uma coleção de sintomas soltos, em vez de uma doença verdadeira.³

Infelizmente, as condições que abrangem a psicose se sobrepõem em diversos níveis. Existem hoje abordagens alternativas baseadas em dados empíricos e psicométricos obtidos por meio da investigação de mecanismos neurais e psicológicos.^{4,6}

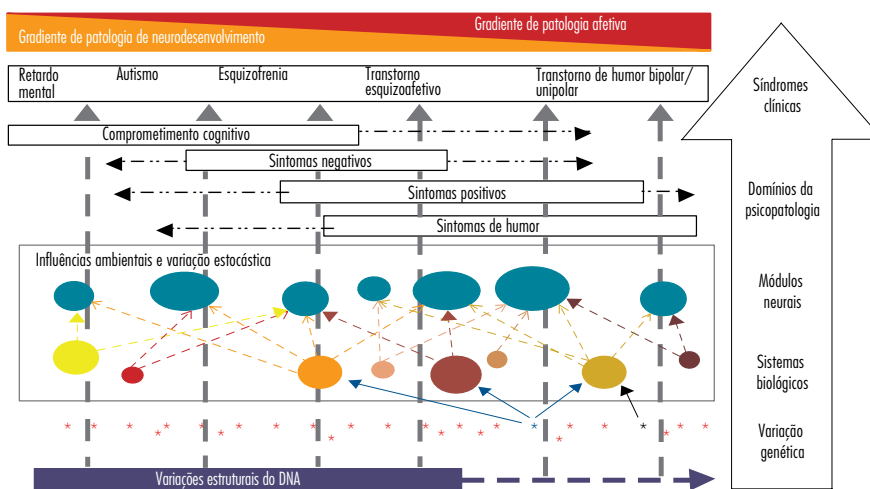
A *Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes* (B-SNIP) estudou as dimensões transdiagnósticas da psicose no transtorno bipolar. Nesse estudo, investigaram-se a validade e a utilidade das dimensões dos sintomas gerais e específicos da psicose presentes na esquizofrenia, no transtorno esquizoafetivo e no transtorno bipolar com psicose.⁷

O B-SNIP permitiu observar com mais precisão evidências adicionais da utilidade das dimensões dos sintomas na predição dos biótipos de psicose do que as categorias diagnósticas do DSM. Esse estudo oferece evidências da validade e da utilidade das dimensões dos sintomas transdiagnósticos de psicose que transcendem os limites diagnósticos tradicionais dos transtornos psicóticos.⁷

Um trabalho investigou a identificação de biótipos distintos de psicose com base em biomarcadores cerebrais. As análises taxométricas multivariantes identificaram três psicoses neurobiologicamente distintas. Diversas vias podem levar a manifestações de psicose clinicamente similares, e isso explica a heterogeneidade significativa observada nesse estudo.⁸ Além disso, estudos genéticos recentes reforçam a opinião de que os esforços atuais de diagnóstico e classificação das principais doenças psiquiátricas são inadequados. Esses achados desafiam a distinção entre esquizofrenia e transtorno bipolar e sugerem que se deve prestar mais atenção à relação entre as psicoses funcionais e os transtornos de desenvolvimento neurológico, como o autismo.⁹

O **quadro 1** apresenta um modelo hipotético da relação complexa entre a variação biológica e algumas formas importantes de psicopatologia.⁹

Modelo hipotético da relação entre a variação biológica e algumas formas de psicopatologia



Adaptado de: Craddock N, Owen MJ. *Br J Psychiatry*. 2010 Feb;196(2):92-5.⁹

Quadro 1

É importante conhecer a história da nosologia psiquiátrica, além de sua evolução e seu refinamento diagnóstico ao longo do tempo. A terminologia aplicada a essas entidades é motivo de controvérsia, e o fato de as entidades diagnósticas resultantes, não serem capazes de detectar distinções diagnósticas discretas leva alguns investigadores a sugerir um *continuum* de doença, em vez de transtornos

distintos. Além disso, na maioria dos casos as síndromes se sobrepõem significativamente, em diversas medidas biológicas, e falta clareza com relação à etiologia e à patologia subjacentes necessárias para passar das descrições das síndromes clínicas às doenças. As classificações biológicas dos esquemas diagnósticos convencionais podem ser úteis na prática clínica.¹⁰

Referências: 1. American Psychiatric Association; DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders – DSM-5. 5th ed. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing; 2013. 991 p. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>. Acesso em: 10 jul. 2019. 2. World Health Organization. ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision – the global standard for diagnostic health information. Geneva, Switzerland: WHO; 2018. Disponível em: <https://icd.who.int/en/>. Acesso em: 10 jul. 2019. 3. McHugh PR, Slavney PR. Mental illness – comprehensive evaluation or checklist? N Engl J Med. 2012 May 17;366(20):1853-5. 4. Krueger RF, Piasecki TM. Toward a dimensional and psychometrically-informed approach to conceptualizing psychopathology. Behav Res Ther. 2002 May;40(5):485-99. 5. Widiger TA. A dimensional model of psychopathology. Psychopathology. 2005 Jul-Ago;38(4):211-4. 6. Barch DM. The neural correlates of transdiagnostic dimensions of psychopathology. Am J Psychiatry. 2017 Jul 1;174(7):613-5. 7. Reininghaus U, Böhnke JR, Chavez-Baldini U, Gibbons R, Ivleva E, Clementz BA, et al. Transdiagnostic dimensions of psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). World Psychiatry. 2019 Feb;18(1):67-76. 8. Clementz BA, Sweeney JA, Hamm JP, Ivleva EI, Ethridge LE, Pearlson GD, et al. Identification of distinct psychosis biotypes using brain-based biomarkers. Am J Psychiatry. 2016 Apr 1;173(4):373-84. 9. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy – going, going... but still not gone. Br J Psychiatry. 2010 Feb;196(2):92-5. 10. Pearlson GD. Etiologic, phenomenologic, and endophenotypic overlap of schizophrenia and bipolar disorder. Annu Rev Clin Psychol. 2015;11:251-81.

A farmacogenética na psiquiatria personalizada: utopia ou mudança de paradigma?

Dr. Michael Cooper

Residente-chefe de Psiquiatria do NYU Langone Medical Center, Nova York, Estados Unidos

Em genômica, muitas empresas prometem atender ao desejo dos médicos de utilizar novas tecnologias por meio da comercialização de testes farmacogenéticos para tratamento do transtorno depressivo maior.¹ Foram publicados dez estudos que avaliaram a eficácia farmacogenética. (Quadro 1)

Esses estudos foram, na maior parte, pequenos. Os controles receberam tratamento padrão, de modo geral, administrado por médicos não psiquiatras. Além disso, em alguns casos, as seleções de medicamentos se mostraram desatualizadas ou inadequadas.¹

4

Resumo das características dos estudos clínicos publicados sobre o tratamento do transtorno depressivo maior orientado pela farmacogenética

Tipo de estudo	Número de estudos	Número total de participantes
Aberto/sem mascaramento e não controlado	5	1.700
Retrospectivo/sem mascaramento e não controlado	1	333
Mascaramento parcial e sem comparação baseada no protocolo	4	1.186
Com mascaramento e com comparação baseada no protocolo	0	0

Adaptado de: Zubenko GS, et al. JAMA Psychiatry. 2018 Aug 1;75(8):769-70.

Quadro 1

O Genomind é um laboratório americano que realiza testes genéticos criados para ajudar os médicos nas decisões de tratamento dos pacientes com transtornos psiquiátricos.² Para obter o DNA do paciente, o médico utiliza um cotonete de algodão enviado pelo correio aos laboratórios e, em cinco dias úteis, recebe os resultados. As evidências clínicas e científicas demonstram que o uso desses testes melhora a utilização dos cuidados de saúde e reduz significativamente os custos dos pacientes que sofrem dessas doenças. Essa abordagem tem como objetivo focar o medicamento correto desde o primeiro dia de tratamento, evitar os medicamentos não adequados para cada paciente e prevenir efeitos secundários não desejados.²

Esse laboratório divulgou um resumo das principais publicações sobre diversas variações genéticas.² Um estudo apresentado no Congresso Anual da Associação Americana de Psiquiatria de 2018 revelou que os pacientes com transtorno depressivo maior resistente ao tratamento apresentaram probabilidade 30% maior de responder ao tratamento e 50% maior de atingir a remissão quando a seleção dos medicamentos foi guiada pelo teste genético psicotrópico.³ **(Quadro 2)**

Os pacientes com transtorno depressivo maior e falha terapêutica com a terapia antidepressiva inicial melhoram com o tratamento seguinte se a seleção do medicamento for guiada por testes farmacogenômicos.³

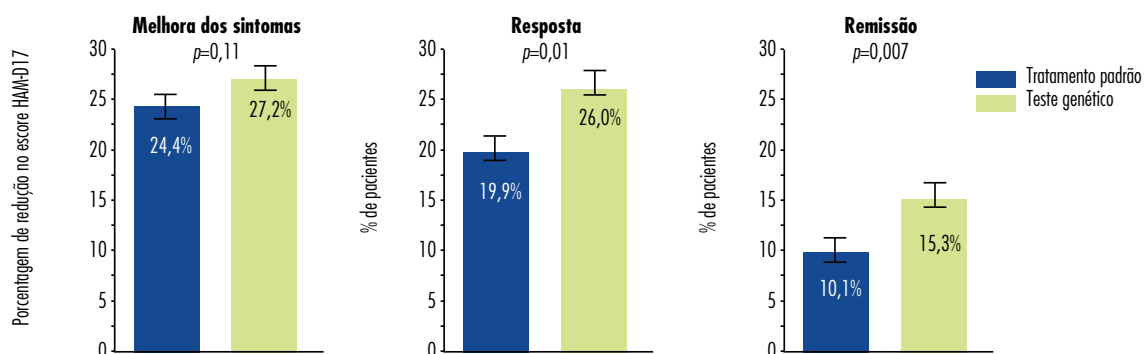
Os resultados demonstraram que a abordagem farmacogenômica ajuda a melhorar a resposta dos pacientes, no curto e no longo prazo, em comparação com os métodos padrão utilizados pelos médicos para selecionar os medicamentos. Entretanto, o uso de testes genéticos para ajudar a determinar o tratamento antidepressivo dos pacientes não é considerado um padrão de cuidado.³

Um estudo mostrou que, embora exista relação significativa entre o genótipo CYP450 e as concentrações séricas de escitalopram e nortriptilina, os genótipos não são preditivos das diferenças de resposta ao tratamento com esses medicamentos. Além disso, as diferenças de concentrações séricas dos antidepressivos não estão associadas à variabilidade de resposta ao tratamento.⁴ Por outro lado, os níveis plasmáticos parecem exercer maior influência na ocorrência de efeitos adversos do que na resposta ao medicamento, e isso provavelmente se deve ao fato de que a concentração plasmática dos psicotrópicos não reflete, necessariamente, as concentrações do medicamento no cérebro.⁵

A SLC6A4 é uma proteína transmembrana pré-sináptica responsável pela recaptação de serotonina. Duas metanálises demonstraram taxa de resposta mais elevada aos inibidores seletivos de recaptação de serotonina entre os portadores caucásicos do alelo L.^{6,7} Em uma terceira metanálise, observou-se redução do risco de efeitos secundários.⁸ Um estudo naturalístico com pacientes hospitalizados demonstrou resposta pior entre os portadores S ou L(G) em tratamento com inibidores seletivos de recaptação de serotonina, mas não entre os que receberam mirtazapina.⁹ Além disso, uma análise *post hoc* do estudo STAR-D demonstrou taxa de remissão de 80% entre os pacientes com genótipo L/L em comparação com 43% entre os indivíduos com qualquer outro genótipo.¹⁰

A metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR) é uma enzima responsável pela conversão do ácido fólico em metilfolato, cofator necessário para a síntese da serotonina, da noradrenalina e da dopamina. Quatro metanálises avaliaram a associação entre os polimorfismos MTHFR e um diagnóstico psiquiátrico específico.¹¹⁻¹⁴ Um estudo demonstrou que o L-metilfolato constitui uma estratégia de intensificação eficaz dos antidepressivos inibidores de recaptação de serotonina.^{15,16}

Teste genético psicotrópico



Adaptado de: Greden JF. Presented at the APA Annual Meeting 2018. Abstract P5-110.³

Quadro 2

O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) é uma proteína envolvida no desenvolvimento neuronal e na plasticidade neural. Uma metanálise sugeriu que o alelo Met do BDNF é um fator de risco de depressão geriátrica.¹⁷ Um estudo recomenda a indicação personalizada de antidepressivos em pacientes caucasianos que têm transtorno depressivo maior, com base no polimorfismo Val66Met do BDNF. Entretanto, são necessários mais estudos para confirmar esses dados.¹⁸ Em outro estudo, observou-se que a atividade física reduziu os déficits de memória funcional nos portadores Met.¹⁹

Por fim, existem as questões de custo. Pode haver custos adicionais relacionados à realização, à interpretação ou à implementação dos resultados dos testes. Além disso, se não forem comprovados e bem documentados, os testes farmacogenéticos poderão desviar a atenção da anamnese e da avaliação dos efeitos e das interações medicamentosas. Nesse sentido, os testes farmacogenéticos implicam a possibilidade de gasto inadequado de recursos e de seleção do tratamento errado.¹

Referências: 1. Zubenko GS, Sommer BR, Cohen BM. On the marketing and use of pharmacogenetic tests for psychiatric treatment. *JAMA Psychiatry*. 2018 Aug 1;75(8):769-70. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0834. 2. Genomind, Inc. Literature summary – genecept assay 2.0. King of Prussia, PA, USA: Genomind; 2016 Jan. 49 p. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/5f8a/6fe3635ebf04681123f6d733ef92c50b4d9b.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2019. 3. Greden JF. Combinatorial pharmacogenomics significantly improves response and remission for major depressive disorder: a double-blind, randomized control trial. Presented at the American Psychiatric Association 2018 Annual Meeting; 2018 May 5-9; New York, NY, USA. Abstract P5-110. 4. Hodgson K, Tansey K, Dernovsek MZ, Hauser J, Henigsberg N, Maier W, et al. Genetic differences in cytochrome P450 enzymes and antidepressant treatment response. *J Psychopharmacol*. 2014 Feb;28(2):133-41. doi: 10.1177/0269881113512041. Erratum in: *J Psychopharmacol*. 2015 Apr;29(4):456. 5. Corponi F, Fabbri C, Serretti A. Pharmacogenetics in psychiatry. *Adv Pharmacol*. 2018;83:297-331. doi: 10.1016/bs.apha.2018.03.003. 6. Porcelli S, Fabbri C, Serretti A. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with antidepressant efficacy. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2012 Apr;22(4):239-58. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.10.003. 7. Serretti A, Kato M, De Ronchi D, Kinoshita T. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. *Mol Psychiatry*. 2007 Mar;12(3):247-57. doi: 10.1038/sj.mp.4001926. 8. Kato M, Serretti A. Review and meta-analysis of antidepressant pharmacogenetic findings in major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2010 May;15(5):473-500. doi: 10.1038/mp.2008.116. 9. Staeker J, Leucht S, Laika B, Steimer W. Polymorphisms in serotonergic pathways influence the outcome of antidepressant therapy in psychiatric inpatients. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2014 Jan;18(1):20-31. doi: 10.1089/gtmb.2013.0217. 10. Shiroma PR, Drews MS, Geske JR, Mrazek DA. SLC6A4 polymorphisms and age of onset in late-life depression on treatment outcomes with citalopram: a Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) report. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 Nov;22(11):1140-8. doi: 10.1016/j.jagp.2013.02.012. 11. Wu YL, Ding XX, Sun YH, Yang HY, Chen J, Zhao X, et al. Association between MTHFR C677T polymorphism and depression: an updated meta-analysis of 26 studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013 Oct 1;46:78-85. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.06.015. 12. Gilbody S, Lewis S, Lightfoot T. Methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 2007 Jan 1;165(1):1-13. doi:10.1093/aje/kwj347. 13. Peerbooms OL, van Os J, Drukker M, Kenis G, Hoogveld L, de Hert M, et al.; MTHFR in Psychiatry Group. Meta-analysis of MTHFR gene variants in schizophrenia, bipolar disorder and unipolar depressive disorder: evidence for a common genetic vulnerability? *Brain Behav Immun*. 2011 Nov;25(8):1530-43. doi: 10.1016/j.bbi.2010.12.006. 14. Yadav U, Kumar P, Gupta S, Rai V. Role of MTHFR C677T gene polymorphism in the susceptibility of schizophrenia: an updated meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2016 Apr;20:41-51. doi: 10.1016/j.ajp.2016.02.002. 15. Papakostas GI, Shelton RC, Zajecka JM, Etemad B, Rickels K, Clain A, et al. L-methylfolate as adjunctive therapy for SSRI-resistant major depression: results of two randomized, double-blind, parallel-sequential trials. *Am J Psychiatry*. 2012 Dec;169(12):1267-74. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.11071114. 16. Pei Y, Smith AK, Wang Y, Pan Y, Yang J, Chen Q, et al. Effect of adjunctive L-methylfolate 15 mg among inadequate responders to SSRIs in depressed patients who were stratified by biomarker levels and genotype: results from a randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry*. 2014 Aug;75(8):855-63. doi: 10.4088/JCP.13m08947. 17. Pei Y, Smith AK, Wang Y, Pan Y, Yang J, Chen Q, et al. The brain-derived neurotrophic-factor (BDNF) val66met polymorphism is associated with geriatric depression: a meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2012 Jul;159B(5):560-6. doi: 10.1002/ajmg.b.32062. 18. Colle R, Gressier F, Verstuyft C, Deflesselle E, Lépine JP, Ferreri F, et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and 6-month antidepressant remission in depressed Caucasian patients. *J Affect Disord*. 2015 Apr 1;175:233-40. doi: 10.1016/j.jad.2015.01.013. 19. Erickson KI, Banducci SE, Weinstein AM, Macdonald AW 3rd, Ferrell RE, Halder I, et al. The brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism moderates an effect of physical activity on working memory performance. *Psychol Sci*. 2013 Sep;24(9):1770-9. doi: 10.1177/0956797613480367.

Avaliação e tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos de demência

Dr. Art Walaszek

Professor de Psiquiatria, Instituto de Alzheimer de Wisconsin e Centro de Pesquisa sobre Alzheimer de Wisconsin, Universidade de Wisconsin, Faculdade de Medicina e Saúde Pública

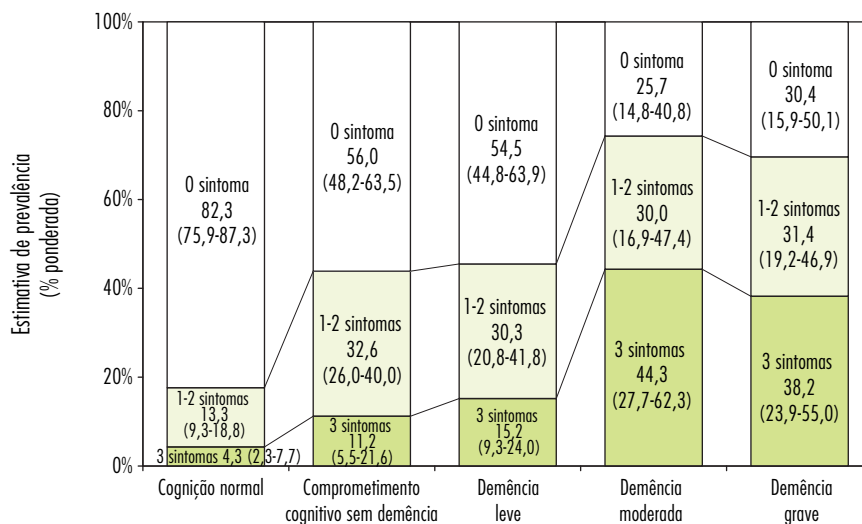
Considera-se que a doença de Alzheimer comece aproximadamente 20 anos antes do surgimento dos sintomas. Somente depois de anos de alterações cerebrais os indivíduos começam a apresentar sintomas perceptíveis, como perda de memória e problemas de linguagem. Com a passagem do tempo, os sintomas tendem a aumentar e começam a interferir na capacidade de realização das atividades cotidianas. Nesse momento, considera-se que o indivíduo tenha demência devido à doença de Alzheimer ou demência de Alzheimer.¹ À medida que a população adulta aumenta, cresce também o número de casos novos e já existentes de demência de Alzheimer. Prevê-se que em 2050 o número de pessoas de 65 anos de idade ou mais com demência de Alzheimer possa aumentar para 152 milhões em todo o mundo.^{1,2}

A Classificação Clínica de Demência (CDR, na sigla em inglês) é a ferramenta de avaliação mais utilizada para estadiar a demência: 0,5 e 1 (leve), 2 (moderada) e 3 (grave).³ O **quadro 1** apresenta a estimativa de prevalência dos sintomas neuropsiquiátricos de cada categoria cognitiva.⁴

Os sintomas neuropsiquiátricos são cada vez mais reconhecidos como problemas comuns importantes na doença de Alzheimer. Uma metanálise evidenciou que os mais frequentes foram apatia (prevalência global de 49%), seguida de depressão (42%), comportamento violento (40%), ansiedade (39%) e distúrbio do sono (39%).⁵ Em estudo que analisou os sintomas comportamentais e psicológicos mais frequentemente observados em indivíduos com demência, verificou-se que no estágio leve (CRD 0,5 ou 1) os mais comuns foram depressão e apatia, no estágio moderado (CDR 2) delírio e depressão e no estágio grave (CDR 3) apatia e nervosismo.⁶

A avaliação dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência deve incluir perguntas sobre o momento em que ocorrem, sua gravidade, seus antecedentes e suas consequências. É também importante investigar a carga do cuidador, considerar as intervenções médicas, avaliar a dor e controlar a lista de medicamentos e de outras substâncias.⁷

Prevalência dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência por estado cognitivo



Adaptado de: Okura T, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Feb;58(2):330-7.⁴

Quadro 1

O início agudo dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência deve levantar a suspeita de delírio. Deve-se diagnosticar o delírio por meio do Método de Avaliação da Confusão, que inclui as seguintes características: início agudo e evolução flutuante; falta de atenção; e desorganização do pensamento ou alteração do nível de consciência.⁸

As estratégias não farmacológicas que sustentam o método DICE são aquelas que têm evidência mais sólida e incluem avaliações minuciosas das causas subjacentes e das intervenções do cuidado familiar. O primeiro passo é “descrver” o comportamento presente para obter a caracterização adequada dos sintomas neuropsiquiátricos e do contexto em que ocorrem por meio da discussão com o cuidador e o paciente. O próximo passo é analisar, descartar e identificar possíveis causas subjacentes e modificáveis. O terceiro passo é a colaboração entre o médico, o cuidador, o indivíduo com demência e toda a equipe na criação e na implementação de um plano de tratamento. O passo final é a avaliação para determinar se as estratégias recomendadas foram postas em prática e, em caso positivo, se foram eficazes.⁹

A Associação Americana de Psiquiatria recomenda que o medicamento antipsicótico não emergencial somente deve ser utilizado no tratamento de agitação ou de psicose em pacientes com demência diante da presença de sintomas graves e perigosos ou que causem sofrimento significativo para esses pacientes.¹⁰

O medicamento antipsicótico está associado ao aumento da mortalidade entre adultos idosos com demência. Em um estudo cujo objetivo foi determinar o aumento

absoluto do risco de mortalidade com o uso de antipsicóticos, ácido valproico e seus derivados e antidepressivos em pacientes com demência, observou-se que o efeito absoluto dos antipsicóticos na mortalidade em pacientes idosos com demência pode ser maior que o informado anteriormente e aumenta com a dose.¹¹

Em relação aos sintomas associados à demência nos pacientes idosos, verificaram-se benefícios pequenos, mas estatisticamente significativos, com aripiprazol, olanzapina e risperidona. A quetiapina associou-se a benefícios no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.¹²

A Associação Americana de Psiquiatria recomenda que: se a avaliação risco-benefício favorecer o uso de antipsicótico para tratar os sintomas comportamentais ou psicológicos de pacientes com demência, deve-se iniciar o tratamento com uma dose baixa e aumentá-la até atingir a dose mínima eficaz.¹⁰

Além disso, no caso dos indivíduos que respondem adequadamente ao tratamento, deve-se tentar reduzir de forma progressiva o uso do medicamento e descontinuí-lo em até quatro meses. Deve-se também avaliar os sintomas mensalmente, pelo menos durante a descontinuação gradual do medicamento.¹⁰

A descontinuação do uso de antipsicóticos depois de apenas três meses de tratamento não se associa comumente à piora dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência, exceto no caso dos pacientes que apresentam sintomas mais graves no início do estudo.¹²

Referências: 1. Alzheimer's Association. Alzheimer's Association report: 2019 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2019 Mar;15(3):321-87. doi: 10.1016/j.jalz.2019.01.010. 2. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer report 2018 – the state of the art of dementia research: new frontiers. London, UK: Alzheimer's Disease International; 2018 Sep. 48 p. Disponível em: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2018.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2019. 3. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993 Nov;43(11):2412-4. doi: 10.1212/wnl.43.11.2412-a. 4. Okura T, Plassman BL, Steffens DC, Llewellyn DJ, Potter GG, Langa KM. Prevalence of neuropsychiatric symptoms and their association with functional limitations in older adults in the United States: the aging, demographics, and memory study. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Feb;58(2):330-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02680.x. 5. Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016 Jan 15;190:264-71. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.069. Erratum in: *J Affect Disord*. 2016 Dec;206:8. 6. Okura T, Plassman BL, Steffens DC, Llewellyn DJ, Potter GG, Langa KM. Neuropsychiatric symptoms and the risk of institutionalization and death: the Aging, Demographics, and Memory Study. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Mar;59(3):473-81. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03314.x. 7. Walaszek A. Behavioral and psychological symptoms of dementia 2019. Washington, DC, USA: American Psychiatric Association Publishing; 2019. 284 p. Disponível em: https://www.appi.org/Behavioral_and_Psychological_Symptoms_of_Dementia. Acesso em: 10 jul. 2019. 8. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 15;113(12):941-8. doi: 10.7326/0003-4819-113-12-941. 9. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG; Detroit Expert Panel on Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Apr;62(4):762-9. doi: 10.1111/jgs.12730. 10. Reus VI, Fochtmann LJ, Elyer AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, et al. The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2016 May 1;173(5):543-6. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.173501. 11. Maust DT, Kim HM, Seyfried SL, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry*. 2015 May;72(5):438-45. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.3018. 12. Maglione M, Ruelaz Maher A, Hu J, Wang Z, Shanman R, Shekelle PG, et al.; Agency for Healthcare Research and Quality; Southern California Evidence-based Practice Center. Off-label use of atypical antipsychotics: an update. Comparative effectiveness reviews, no. 43 (Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under contract no. HHS290-2007-10062-1.). Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011 Sep. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/e841/de5fdd0858959e30b752085372333d04b8b4.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2019.

Cannabis sativa medicinal: o que os psiquiatras devem saber

Dr. David A. Gorelick

Programa de Pesquisa Interna, Instituto Nacional de Abuso de Substâncias, *National Institutes of Health*, Baltimore, Estados Unidos

As evidências sobre a eficácia do uso de *Cannabis sativa* no tratamento de diversas condições variam amplamente. Historicamente e até hoje, a dor crônica é a condição qualificante mais comum, de acordo com os pacientes que usam *Cannabis sativa* medicinal (64,9% em 2016).¹

Dentre as condições qualificantes informadas pelos pacientes, 85,5% apresentaram evidências significativas ou conclusivas de eficácia terapêutica.¹

O uso de marijuana em casos de dor crônica, dor neuropática e espasticidade devido à esclerose múltipla é respaldado por evidências de alta qualidade. Seis estudos investigaram a dor crônica, outros seis a dor neuropática e 12 focaram a esclerose. Vários estudos apresentaram resultados positivos, de forma a sugerir que o uso de marijuana ou canabinoides pode ser eficaz para essas indicações. Utiliza-se a marijuana medicinal para tratar diversas condições; em algumas há evidências que apoiam o tratamento com essa substância e em muitas outras não há. Os médicos devem educar os pacientes sobre o uso da marijuana medicinal para se certificar de que ela seja utilizada corretamente e traga benefícios. A *Food and Drug Administration* (FDA, na sigla em inglês), aprovou dois canabinoides (dronabinol e nabilona) para indicações como náusea e vômito associados à quimioterapia e estimulação do apetite em pacientes com doenças debilitantes.²

Diante do aumento do uso da *Cannabis sativa* medicinal como farmacoterapia da dor, faz-se necessário realizar análises exaustivas de risco-benefício que considerem os possíveis efeitos secundários da *Cannabis sativa*, além de investigações adicionais para respaldar ou refutar a base de evidências atual e responder a todas as perguntas dos profissionais de saúde e dos pacientes.³

Alguns efeitos adversos (especialmente sonolência ou sedação, confusão e psicose) podem limitar a utilidade clínica dos produtos medicinais à base de *Cannabis sativa*. Espera-se que alguns indivíduos com dor neuropática se beneficiem do uso prolongado de *Cannabis sativa* medicinal.⁴ Relatou-se que o uso de *Cannabis sativa* afeta a evolução de diversos transtornos psiquiátricos, entretanto muitas das associações entre esse uso e a maior gravidade da evolução do transtorno depressivo maior não

pareçam ser atribuíveis ao uso de *Cannabis sativa* em si, mas aos fatores sociodemográficos e clínicos associados.⁵

Estudos longitudinais que investigaram a relação entre o uso de *Cannabis sativa* e o desenvolvimento de depressão evidenciaram resultados variados, mas uma metanálise desses estudos demonstrou que esse uso pode ser associado a um risco mais elevado de desenvolvimento de transtornos depressivos.⁶

Em indivíduos com transtorno bipolar e transtornos devido ao uso de *Cannabis sativa*, a idade de início do transtorno bipolar foi significativamente menor e a média anual do número de episódios maníacos, hipomaniacos e depressivos foi significativamente maior à observada em indivíduos sem transtornos devido ao uso de *Cannabis sativa*. A presença de transtornos devido ao uso de *Cannabis sativa* é associada a comorbidades significativas e a maior gravidade na evolução da doença em indivíduos com transtorno bipolar. A avaliação integral dos pacientes com transtorno bipolar deve incluir a análise sistemática dos transtornos devido ao uso de *Cannabis sativa*.⁷

Um estudo prospectivo de três anos que investigou a associação entre o uso de *Cannabis sativa*, os transtornos devido a seu uso e os transtornos de ansiedade revelou que o uso de *Cannabis sativa* e os transtornos devido a seu uso não são associados a aumento da incidência da maioria dos transtornos de ansiedade e que, inversamente, a maioria dos transtornos de ansiedade não se relaciona a aumento da incidência do uso de *Cannabis sativa* nem dos transtornos devido a seu uso.⁸ Entretanto, outro estudo evidenciou uma relação longitudinal entre a redução do uso de *Cannabis sativa* e a melhora da ansiedade, da depressão e da qualidade do sono. Os profissionais que tratam usuários de *Cannabis sativa* que apresentam problemas de ansiedade, depressão ou qualidade do sono devem incluir a redução do uso dessa substância como um componente do tratamento.⁹

Um estudo investigou os efeitos inibidores de Δ^9 -tetraidrocanabinol, canabidiol e canabinol, os três principais componentes da marijuana, e dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos presentes na fumaça da marijuana sobre a atividade catalítica do citocromo humano P450 2C9 (CYP2C9).

Os resultados indicaram que os três fitocanabinoides principais, mas não os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, presentes na fumaça da maquiua inibiram significativamente a atividade do CYP2C9 e podem ser caracterizados como inibidores diretos desse citocromo.¹⁰

O uso materno de maquiua não foi associado ao composto de nascimento pré-termo espontâneo, bebês pequenos para a idade gestacional e doenças hipertensivas na gestação. Associou-se, entretanto, a um risco mais elevado de morbidade neonatal.¹¹

Referências: 1. Boehnke KF, Gangopadhyay S, Clauw DJ, Haffajee RL. Qualifying conditions of medical cannabis license holders in the United States. *Health Aff (Millwood)*. 2019 Feb;38(2):259-302. doi: 10.1377/hlthaff.2018.05266. Erratum in: *Health Aff (Millwood)*. 2019 Mar;38(3):511. 2. Hill KP. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems: a clinical review. *JAMA*. 2015 Jun 23;303(24):2474-83. doi: 10.1001/jama.2015.6199. Erratum in: *JAMA*. 2016 Sep 6;316(9):995. 3. Hill KP, Palastro MD, Johnson B, Ditte JW. Cannabis and pain: a clinical review. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2017 May 1;2(1):96-104. doi: 10.1089/can.2017.0017. 4. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 7;3:CD012182. doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2. 5. Feingold D, Rehm J, Lev-Ran S. Cannabis use and the course and outcome of major depressive disorder: a population based longitudinal study. *Psychiatry Res*. 2017 May;251:225-34. doi: 10.1016/j.psychres.2017.02.027. 6. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med*. 2014 Mar;44(4):797-810. doi: 10.1017/S0033291713001438. 7. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res*. 2013 Oct 30;209(3):459-65. doi: 10.1016/j.psychres.2012.12.014. 8. Feingold D, Weiser M, Rehm J, Lev-Ran S. The association between cannabis use and anxiety disorders: results from a population-based representative sample. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 Mar;26(3):493-505. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.037. 9. Hser YI, Mooney LJ, Huang D, Zhu Y, Tomko RL, McClure E, et al. Reductions in cannabis use are associated with improvements in anxiety, depression, and sleep quality, but not quality of life. *J Subst Abuse Treat*. 2017 Oct;81:53-8. doi: 10.1016/j.jsat.2017.07.012. 10. Yamaori S, Koeda K, Kushihara M, Hada Y, Yamamoto I, Watanabe K. Comparison in the in vitro inhibitory effects of major phytocannabinoids and polycyclic aromatic hydrocarbons contained in marijuana smoke on cytochrome P450 2C9 activity. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2012;27(3):294-300. doi: 10.2133/dmpk.DMPK-11-RG-107. 11. Metz TD, Allshouse AA, Hogue CJ, Goldenberg RL, Dudley DJ, Varner MW, et al. Maternal marijuana use, adverse pregnancy outcomes and neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Oct;217(4): 478.e1-478.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.050.

Novas estratégias terapêuticas para os transtornos de humor e ansiedade

Estimulação magnética transcraniana

Dra. Yuliya Knyahnytska

Staff Psychiatrist, Professora-Assistente do Centro Temerty de Intervenção Terapêutica Cerebral, Centro de Adição e Saúde Mental (CAMH), Universidade de Toronto, Canadá

10

Em 1881, Michael Faraday descobriu os princípios físicos da estimulação magnética transcraniana ao observar que o pulso de corrente elétrica que atravessa uma bobina de arame gera um campo magnético. Desde então, a estimulação magnética transcraniana passou por diversos estágios de desenvolvimento, cada um deles definido por conquistas únicas e consequentes recompensas.¹

Em 1996, Wassermann desenvolveu as diretrizes *International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation*² e, em 2009, Rossi

et al. publicaram as *Safety, Ethical Considerations, and Application Guidelines for the Use of Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Practice and Research*.³

Um estudo observou que a depressão maior apresenta diversas trajetórias de resposta à estimulação magnética transcraniana repetitiva, associadas às características clínicas do início do estudo, mas não ao protocolo de tratamento. Essas diversas trajetórias de resposta à estimulação magnética transcraniana repetitiva promovem a possibilidade de desenvolvimento de protocolos de tratamento individualizados.⁴

Efeito da terapia cognitivo-comportamental on-line na depressão e na ansiedade

Dra. Nazanin Alavi

Professora-Assistente do Departamento de Psiquiatria, Queen's University

As metanálises sugerem que a terapia cognitivo-comportamental (especialmente as estratégias de exposição) é muito eficaz. A terapia cognitivo-comportamental proporciona eficácia progressiva, que supera fatores não específicos. Em alguns transtornos de ansiedade, a terapia cognitivo-comportamental também tende a ser superior a outras modalidades de tratamento psicossocial.⁵

Os programas de terapia cognitivo-comportamental específicos para determinados transtornos e realizados pela internet com a orientação de um profissional clínico são eficazes no tratamento de transtornos de ansiedade específicos e de depressão. Um estudo investigou a eficácia de um protocolo transdiagnóstico de terapia cognitivo-comportamental pela internet para tratamento de três transtornos de ansiedade ou de depressão dentro do mesmo programa (Wellbeing). Os participantes avaliaram o procedimento como muito aceitável, e os benefícios se mantiveram durante o seguimento. Esses resultados fornecem evidências preliminares da eficácia do

protocolo transdiagnóstico de terapia cognitivo-comportamental pela internet no tratamento de transtornos depressivos e de ansiedade.⁶ Um estudo que recrutou 396 adultos de fóruns *on-line* sobre depressão observou que a intervenção integrativa baseada na internet se mostrou eficaz na redução dos sintomas de depressão e na melhora da atividade social. Os achados sugerem que o programa pode servir como ferramenta terapêutica complementar ou independente no caso dos pacientes com sintomas de depressão.⁷

Uma revisão sistemática e metanálise da eficácia da terapia cognitivo-comportamental *on-line* nos sintomas depressivos revelou que essa abordagem promoveu efeito médio na redução desses sintomas no final do período de estudo. A terapia cognitivo-comportamental *on-line* propiciou a redução imediata e sustentada dos sintomas de depressão e, dessa forma, pode constituir uma modalidade terapêutica adequada aos indivíduos que não podem ou não querem realizar a terapia presencial tradicional.⁸

Competência cultural em ambientes clínicos: ferramentas baseadas em evidências para médicos e profissionais de saúde

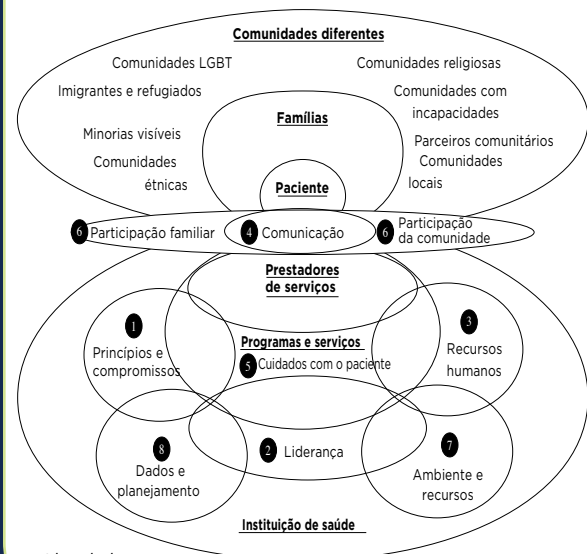
Dra. Alpa Munshi

Staff Psychiatrist, Centro de Dependência e Saúde Mental, Professora-Assistente do Departamento de Psiquiatria, Universidade de Toronto, Canadá

A competência cultural na atenção à saúde compreende um conjunto de comportamentos, ações e políticas que convergem em um sistema, uma organização ou um grupo de profissionais de modo que lhes permita trabalhar com mais eficácia em situações interculturais.⁹ O objetivo da competência cultural é tornar os serviços de saúde mais acessíveis, aceitáveis e eficazes para os indivíduos provenientes de diversas comunidades etnoculturais. O reconhecimento da diversidade cultural, promove a melhor forma de compreender e solucionar as desigualdades e injustiças ignoradas ou até mesmo agravadas pela ausência de competência cultural na atenção à saúde.¹⁰ A desigualdade em termos de saúde é definida como as diferenças desnecessárias e evitáveis, além de desleais e injustas.¹¹

A estrutura organizacional da competência cultural, apresentada no **quadro 1**, é um diagrama esquemático funcional que mostra a interação dos pacientes, integrados às suas famílias e comunidades, com os prestadores de serviços, integrados aos programas e serviços e à instituição de atenção à saúde.¹² A competência cultural é uma estrutura complexa que pode ser descrita em razão de sua classe, seus componentes e seus níveis de operação. A competência cultural não é um estado estático; ao contrário, ela requer atenção consciente e esforço contínuo em nível clínico, programático, institucional e societário. Com foco na organização, propõe-se uma estrutura composta de oito domínios para avaliar exaustivamente a competência cultural.¹²

Diagrama da estrutura organizacional da competência cultural



Adaptado de:

Fung K, et al. *Transcult Psychiatry*. 2012 Apr;49(2):165-84.¹²

Quadro 1

Medicamentos anti-inflamatórios no tratamento dos transtornos de humor: atualização das evidências

Dra. Ishrat Husain

Professora-Assistente do Departamento de Psiquiatria, Universidade de Toronto, Canadá

Estudos recentes sugerem que os medicamentos anti-inflamatórios podem ter seu papel no tratamento dos transtornos de humor. Realizou-se um estudo para determinar a eficácia dos medicamentos anti-inflamatórios em pacientes com transtorno depressivo maior e transtorno bipolar. Os pacientes que receberam medicamentos anti-inflamatórios mostraram escores de sintomas de depressão pós-tratamento mais baixos em comparação aos indivíduos que receberam placebo.¹³

Outro estudo investigou se a adição de minociclina à terapia habitual durante três meses em pacientes com depressão resistente ao tratamento melhorou os sintomas depressivos. Os achados indicaram que a adição de minociclina propiciou a melhora dos sintomas de depressão resistente ao tratamento.¹⁴

Serão publicados em breve os resultados do maior estudo a investigar, até o momento, se a adição de minociclina ou de celecoxibe ao tratamento habitual durante 12 meses em pacientes na fase depressiva do transtorno bipolar proporciona a melhora dos sintomas depressivos em comparação ao tratamento habitual.¹⁵

Um terço dos pacientes que receberam diagnóstico de transtorno depressivo maior apresenta depressão resistente ao tratamento. Há, entretanto, apenas um número relativamente pequeno de medicamentos cuja eficácia está estabelecida nesse tipo de depressão. Em consequência, a avaliação de tratamentos novos é uma prioridade urgente. As estatinas são medicamentos pleiotrópicos, e estudos pré-clínicos e clínicos preliminares sugerem que esses agentes podem apresentar propriedades antidepressivas. Planeja-se a realização de um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo de 12 semanas de tratamento complementar com sinvastatina em pacientes que atendam aos critérios do DSM-5 relativos ao transtorno depressivo maior e que não tenham respondido a pelo menos duas tentativas terapêuticas adequadas com antidepressivos aprovados. Considerando-se o fato de que esse será o primeiro estudo a investigar o uso de sinvastatina como estratégia de intensificação em pacientes com depressão resistente ao tratamento, se os resultados indicarem a eficácia da adição de sinvastatina na redução dos sintomas de depressão, tal achado significará um benefício clínico imediato.¹⁶

Referências: 1. Horvath JC, Perez JM, Farrow L, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. *J Med Ethics*. 2011 Mar;37(3):137-43. doi: 10.1136/jme.2010.039966. 2. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998 Jan;108(1):1-16. doi: 10.1016/s0168-5597(97)00096-8. 3. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A; Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009 Dec;120(12):2008-39. doi: 10.1016/j.clinph.2009.08.016. 4. Kaster T, Downar J, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, Feffer K, Noda Y, et al. Trajectories of response to dorsolateral prefrontal rTMS in major depression: a THREE-D study. *Am J Psychiatry*. 2019 May 1;176(5):367-75. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18091096. 5. Olatunji BO, Cisler JM, Deacon BJ. Efficacy of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders: a review of meta-analytic findings. *Psychiatr Clin North Am*. 2010 Sep;33(3):557-77. doi: 10.1016/j.psc.2010.04.002. 6. Titov N, Dear BF, Schwencke G, Andrews G, Johnston L, Craske MG, McEvoy P. Transdiagnostic internet treatment for anxiety and depression: a randomised controlled trial. *Behav Res Ther*. 2011 Aug;49(8):441-52. doi: 10.1016/j.brat.2011.03.007. 7. Meyer B, Berger T, Caspar F, Beevers CG, Andersson G, Weiss M. Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2009 May 11;11(2): e15. doi: 10.2196/jmir.1151. 8. Szein DM, Koransky CE, Fegan L, Himelhoch S. Efficacy of cognitive behavioural therapy delivered over the Internet for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. 2018 Sep;24(8):527-39. doi: 10.1177/1357633X17717402. 9. Cross, TL. Services to minority populations: cultural competence continuum. *Focal Point*. 1988 Fall;3(1):1-4. Disponível em: <https://pathwaysrtc.pdx.edu/pdf/fpF88.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2019. 10. Kirmayer LJ. Rethinking cultural competence. *Transcult Psychiatry*. 2012 Apr;49(2):149-64. doi: 10.1177/1363461512444673. 11. Whitehead M. The concepts and principles of equity and health. *Int J Health Serv*. 1992 Jul 1;22(3):429-45. doi: 10.2190/986L-LHQ6-2VTE-YRRN. 12. Fung K, Lo HR, Sivastava R, Andermann L. Organizational cultural competence consultation to a mental health institution. *Transcult Psychiatry*. 2012 Apr;49(2):165-84. doi: 10.1177/1363461512439740. 13. Husain MI, Strawbridge R, Stokes PR, Young A. Anti-inflammatory treatments for mood disorders: systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol*. 2017 Sep;31(9):1137-48. doi: 10.1177/0269881117725711. 14. Husain MI, Chaudhry IB, Husain N, Khoso AB, Rahman RR, Hamirani MM, et al. Minocycline as an adjunct for treatment-resistant depressive symptoms: a pilot randomized placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2017 Sep;31(9):1166-75. doi: 10.1177/0269881117724352. 15. Husain MI, Chaudhry IB, Hamirani MM, Minhas FA, Kazmi A, Hodsoll J, et al. Minocycline and celecoxib as adjunctive treatments for bipolar depression: a study protocol for a multicenter factorial design randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Dec 19;13:1-8. doi: 10.2147/NDT.S115002. 16. Husain MI, Chaudhry IB, Khoso AB, Husain MO, Rahman RR, Hamirani MM, et al. Adjunctive simvastatin for treatment-resistant depression: study protocol of a 12-week randomised controlled trial. *BJPsych Open*. 2019 Jan;5(1):e13. doi: 10.1192/bjo.2018.84.

Os dados e resultados apresentados neste material foram obtidos em uma conferência médica e as informações resumidas podem ser preliminares e sujeitas a mudanças. Esses dados foram incluídos apenas para capacitação do médico e a informação tem finalidade exclusivamente educativa.

As opiniões emitidas nesta publicação são de seus autores e não refletem necessariamente as opiniões e recomendações do Laboratório.

Resumo elaborado pela equipe médica da Europa Press a partir da presença no congresso.

© EUROPA PRESS
Produção editorial: Europa Press
Tiragem: 0.000 exemplares
12090_FQM_BRA_v6_CLE



Jornalista responsável: Pedro S. Erramouspe

COPYRIGHT 2020
Desenho: Florencia Bezzi
Empresa responsável:
Europa Press Comunicação

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA PACIENTES QUE APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE AO ESCITALOPRAM OU A QUALQUER UM DE SEUS COMPONENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** COMBINAÇÕES CONTRAINDICADAS: INIBIDORES NÃO SELETIVOS IRREVERSÍVEIS DA MAO (MONOAMINOXIDASE), PIMOZIDA, INIBIDOR SELETIVO REVERSÍVEL DA MAO-A (MOCLOBEMIDA), INIBIDOR NÃO SELETIVO REVERSÍVEL DA MAO (LINEZOLIDA), INIBIDOR SELETIVO IRREVERSÍVEL DA MAO-B (SELEGILINA), PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT.

Unitram® (oxalato de escitalopram). **Apresentações:** Comprimidos Revestidos de 10, 15 e 20 mg - embalagens com 07 ou 30 comprimidos. **Indicações:** indicado para tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social) e tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). **Contraindicações:** Este medicamento é contraído para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes. O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) não-seletivos irreversíveis é contraído. A combinação de escitalopram com IMAO-A (ex: moclobemida) reversíveis ou linezolida (IMAO não-seletivo reversível) é contraída devido ao risco de síndrome serotoninérgica. Pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do DT longo. Uso concomitante com medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT. Não usar Unitram® durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento. Se o Unitram® for usado durante a gravidez, não interromper abruptamente. A descontinuação deverá ser gradual. **Lactação:** O escitalopram é excretado no leite materno. Mulheres em fase de amamentação não devem ser tratadas com escitalopram. **Fertilidade:** Estudos em animais mostraram que o citolopram pode afetar a qualidade do esperma. **Advertências e precauções:** Ansiedade paradoxal: Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal. **Convulsões:** Os ISRS podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução quando administrada com outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo (antidepressivos, por exemplo (tríclicos, ISRS) neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos butirofenanos) melfloquina, bupropiona e tramadol). Mania: Descontinuar os ISRS em qualquer paciente que entre em fase maníaca. **Diabetes:** Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico (hipoglicemia ou hiperglicemia), possivelmente devido à melhora dos sintomas depressivos. **Suicídio/pensamentos suicida ou piora clínica:** Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transtornos psiquiátricos. **Acatasia/agitação psicomotora:** O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatasia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada à incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado. Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose. **Hiponatremia:** provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRSs. Geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Deve-se ter cautela com pacientes de risco, como idosos, cirróticos ou em uso concomitante de medicamentos que sabidamente podem causar hiponatremia. **Hemorragia:** Há relatos de sangramentos cutâneos anormais, tais como equimoses e púrpura. Recomenda-se seguir a orientação do médico no caso de pacientes em tratamento com ISRSs concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas. **Eletroconvulsoterapia (ECT):** A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela. **Síndrome serotoninérgica:** Recomenda-se precaução se o escitalopram for usado concomitantemente com medicamentos com efeitos serotoninérgicos, tais como o sumatriptano ou outros triptanos, como tramadol e triptofano, Erva de São João. A utilização concomitante de ISRSs e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (Hypericum perforatum) pode resultar no aumento da incidência de reações adversas. Sintomas de descontinuação: Sintomas de descontinuação quando o tratamento é interrompido são comuns, especialmente se a descontinuação for abrupta. **Doença coronariana:** Devido à limitada experiência clínica, recomenda-se cautela em pacientes com doença coronariana. **Prolongamento do intervalo QT:** O escitalopram mostrou causar um aumento do prolongamento do intervalo QT dose-dependente. Recomenda-se precaução nos pacientes que apresentam bradicardia significativa, ou que sofreram infarto agudo do miocárdio recentemente ou com insuficiência cardíaca descompensada. Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com escitalopram o tratamento deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG. Glaucoma de ângulo fechado: Os ISRSs, inclusive o escitalopram, podem ter um efeito no tamanho da pupila resultando em miíriase. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois a sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Interações medicamentosas:** Combinações contraídas: Inibidores não seletivos Irreversíveis da MAO (Monoaminoxidase), Pimozida, inibidor seletivo reversível da MAO-A (Moclobemida), Inibidor não seletivo reversível da MAO (Linezolida), inibidor seletivo reversível da MAO-B (Selegilina), prolongamento do intervalo QT. **Combinações que exigem precaução quando utilizadas:** Drogas de ação serotoninérgica, medicamentos que diminuem o limiar convulsivo, lítio, triptofano, Erva de São João, hemorragia, álcool, medicamentos indutores de hipocalcemia/hipomagnesemia. Efeito de outros medicamentos na farmacocinética do escitalopram: É necessária cautela na administração concomitante de escitalopram com inibidores da CYP2C19 (por ex.: omeprazol, azomeprazol, flouxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária a redução da dose do escitalopram baseada na monitoração dos efeitos colaterais durante o tratamento concomitante. **Efeito do escitalopram na farmacocinética de outros medicamentos:** O escitalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrado com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima e cujo índice terapêutico é estreito, por exemplo, flecainida, propafenona e metoprolol (quando usados para tratamento de insuficiência cardíaca), ou alguns medicamentos que agem no sistema nervoso central e que são metabolizados principalmente pela CYP2D6, por exemplo antidepressivos como a desipramina, clomipramina e nortriptilina ou antipsicóticos como a risperidona, tiordiazina e o haloperidol. Pode ser necessário o ajuste da dose. **Reações adversas:** As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. **Reações muito comuns (>1/10):** cefaleia e náusea. **Reações comuns (>1/100 a <1/10):** diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento do peso, ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina, insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores, sinusite, bocejo, diarreia, constipação, vômitos, boca seca, aumento da sudorese, artralgias, mialgias, em homens distúrbios na ejeção e impotência, fadiga e parestesia. **Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):** perda de peso, bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional, alterações no paladar e no sono, síncope, miíriase, distúrbios visuais, tinitus, taquicardia, epístaxe, hemorragia gastrointestinal, urticária, alopecia, eritema (rash), prurido, em mulheres metrorragia e menorragia, edema. **Reações raro (>1/10000 e <1/1000):** Reação anafilática, agressividade, despersonalização, alucinações, síndrome serotoninérgica e bradicardia. **Posologia:** Os comprimidos são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los. A segurança de doses acima de 20 mg não foi demonstrada. **Tratamento da depressão e prevenção de recaídas:** A dose usual é de 10 mg/dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada até um máximo de 20 mg diários. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Após remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta. **Tratamento do transtorno do pânico com ou sem agorafobia:** Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg na primeira semana de tratamento, antes de se aumentar a dose para 10 mg por dia, para evitar a ansiedade paradoxal que pode ocorrer nesses casos. **Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social):** A dose usual é de 10 mg/dia. Para o alívio dos sintomas são necessárias de 02 a 04 semanas de tratamento, geralmente. **Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG):** A dose inicial usual é de 10mg/dia. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20 mg/dia. **Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC):** A dose usual é de 10 mg/dia. Dependendo da resposta individual, decrescer a dose para 5 mg/dia ou aumentar até um máximo de 20 mg/dia. **Pacientes idosos:** Considerar a dosagem inicial de 5mg uma vez ao dia. Dependendo da resposta individual do paciente a dose pode ser aumentada até 10 mg diariamente. **ESTE MEDICAMENTO NÃO É RECOMENDADO EM CRIANÇAS.** M.S.: 1.0390.0197. Farnocinâmica S/A. CNPJ 33.349.473/0001-58. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br. Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos.

CONTRAINDICAÇÃO: CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À PREGABALINA OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA. A PREGABALINA PARECE TER EFEITO ADITIVO NO PREJUÍZO DA FUNÇÃO COGNITIVA E COORDENAÇÃO MOTORA GROSSEIRA CAUSADO PELA OXICODONA. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A PREGABALINA PODE POTENCIALIZAR OS EFEITOS DO ETANOL E LORAZEPAM.

Prefiss® (pregabalina). **Apresentações:** Cápsulas - pregabalina 75 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas e Cápsulas - pregabalina 150 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas. **Indicações:** Dor Neuropática; Epilepsia; Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG); Fibromialgia. **Contraindicações:** Prefiss® é contraído para pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula. **Advertências e precauções:** Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose não devem utilizar pregabalina. Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica. Houve relatos de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angioedema. Pregabalina deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior. O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Houve relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares. Visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais. Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiper-hidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura. O paciente deve ser informado sobre estes eventos no início do tratamento. As convulsões, incluindo estado epiléptico e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação de pregabalina. A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com abuso de drogas. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e observá-los quanto a sinais de mau uso ou abuso da pregabalina. Foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina. Houve relatos pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, pregabalina deve ser administrado com cautela nesses pacientes. A ideação e o comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepilépticos em diversas indicações. Os pacientes devem ser monitorados para sinais de ideação e comportamento suicida e, o tratamento apropriado deve ser considerado. **Uso durante a Gravidez:** Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, pregabalina não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar. Pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Uso durante a Lactação:** não é recomendada a amamentação durante o tratamento com pregabalina. **Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas:** A pregabalina pode causar tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou se engajar em outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades. Este medicamento contém LACTOSE. **Interações medicamentosas:** A pregabalina provavelmente não inibe o metabolismo de fármacos in vitro e nem se liga a proteínas plasmáticas. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepam. A pregabalina parece ter efeito aditivo no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodeona. Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos depressores do SNC. Eventos relacionados à redução da motilidade do trato gastrointestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo paraliótico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides. Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos. **Reações adversas:** As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência, em geral, de intensidade leve a moderada. **As reações adversas comuns foram:** Aumento de apetite, confusão, desorientação, irritabilidade, humor eufórico, diminuição da libido, insônia, ataxia, coordenação anormal, transtorno do equilíbrio, amnésia, distúrbios de atenção, dificuldades de memória, tremores, disartria, parestesia, sedação, letargia, visão turva, diplopia, vertigem, vômitos, distensão abdominal, constipação, boca seca, flatulência, disfunção erétil, edema periférico, edema, marcha anormal, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga e aumento de peso. As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização. **Sistema imune:** hipersensibilidade, angioedema, reação alérgica. **Sistema nervoso:** dor de cabeça, perda de consciência e prejuízo cognitivo. **Oftalmológicos:** ceratite. **Cardíacos:** insuficiência cardíaca congestiva, Respiratório, torácico e mediastinal: edema pulmonar. **Gastrointestinais:** náusea, diarreia e edema da língua. **Pele e tecido subcutâneo:** inchaço da face, prurido. **Renais e urinários:** retenção urinária. Sistema reprodutor e mamas: ginecomastia. **Distúrbios gerais:** mal-estar. **Psiquiátricos:** Agressividade e ideação suicida. Uso em Idosos (acima de 65 anos de idade): Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade. **Posologia:** Uso via oral e deve ser ingerido com ou sem alimentos. A dose é de 150 a 600 mg/dia divididas em duas ou três doses. Dor Neuropática: A dose inicial recomendada é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) para maioria dos pacientes. Com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia após mais uma semana. Epilepsia: A dose inicial recomendada é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após

1 semana. A dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana. Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG): A dose varia de 150 a 600 mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser reavaliada regularmente. Fibromialgia: A dose recomendada é de 300 a 450 mg/dia. A dose deve ser iniciada com 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) e pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia (300 mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade individuais. Descontinuação do Tratamento: Se Prefiss® for descontinuado, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante, no mínimo, 1 semana. **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal:** A redução da dosagem em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o clearance de creatinina. Para pacientes submetidos à hemodiálise, a dose diária de deve ser ajustada com base na função renal. Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise. **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática. **Uso em Crianças e Adolescentes (12 a 17 anos de idade):** A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade e adolescentes (12 a 17 anos) para as indicações aprovadas (incluindo epilepsia). O uso em crianças não é recomendado. **Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade):** Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose devido à diminuição da função. Dose Omitida Caso o paciente esqueça-se de tomar Prefiss® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve esquecer-se a dose esquecida e tomar a próxima. Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado. MS: 1.0390.0188. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br.

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À DULOXETINA OU A QUALQUER UM DOS SEUS EXCIPIENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAO):** COM BASE NA MEIA-VIDA DA DULOXETINA, DEVEM-SE PASSAR, NO MÍNIMO, CINCO DIAS DA INTERRUPÇÃO DO CLORIDRATO DE DULOXETINA ATÉ O INÍCIO DE UM TRATAMENTO COM UM IMAO.

Abreitia® (cloridrato de duloxetina). **Apresentações:** Cápsula dura de liberação retardada 30 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas e cápsula dura de liberação retardada 60 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas. **Indicações:** é indicado para o tratamento de: transtorno depressivo maior; dor neuropática periférica diabética; fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno depressivo maior (TDM); estados de dor crônica associados à dor lombar crônica; estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; transtorno de ansiedade generalizada. Transtorno de ansiedade generalizada (ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses). **Contraindicações:** Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminooxidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com este medicamento, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO. **Advertências:** **Suicídio:** a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtorno depressivo maior e a outros transtornos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatarem, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos afilivos. **Ativação de mania / hipomania:** cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania. **Convulsões:** cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão. **Miúria:** deve-se tomar cuidado ao se prescrever este medicamento para pacientes com aumento da pressão intraocular ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado. **Insuficiência renal ou hepática:** foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min) ou com insuficiência hepática grave. **Elevação das enzimas hepáticas:** elevações nas enzimas hepáticas foram vistas em alguns pacientes tratados com cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso considerável de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente. **Aumento da pressão sanguínea:** o cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. **Hiponatremia:** casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. **Sangramento anormal:** pode ocorrer risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar este medicamento em pacientes que façam uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteroidais - AINEs). **Carcinogênese e Mutagênese:** É desconhecida a relevância destas informações obtidas em estudos com camundongos e em humanos. **Danos à fertilidade:** Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o nível sem efeito observável (NOEL) para toxicidade materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/Kg/dia. **Gravidez (categoria C):** não houve estudos bem-controlados e adequados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução animal nem sempre predizerem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotonia, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após. **Lactação:** a duloxetina é excretada no leite materno. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/Kg, é de aproximadamente 0,14% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com este medicamento. **Trabalho de parto e no parto:** o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. Este medicamento deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Efeitos não teratogênicos:** recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. **Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas:** Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. **Avaliação de pacientes quanto ao transtorno bipolar:** Embora não haja estudos clínicos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. **Deve-se observar que este medicamento não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar. Síndrome serotoninérgica:** o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso com cloridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs). **Uso pediátrico: este medicamento não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos. Atenção diabéticos: contém açúcar. Interações medicamentosas: Inibidores da monoaminooxidase (IMAO):** houve relatos de reações graves, às vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação de serotonina em combinação com um IMAO. **Antidepressivos tricíclicos (ATC):** deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC. **Drogas metabolizadas pela CYP1A2:** em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). **Inibidores da CYP1A2:** Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona) e, nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato de duloxetina deve ser usada. **Drogas metabolizadas pela CYP2D6:** deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito. **Inibidores da CYP2D6:** Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS). **Drogas metabolizadas pela CYP3A:** não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteroidais) associado ao tratamento com cloridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro. **Drogas metabolizadas pela CYP2C9:** Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-warfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina. **Álcool:** três pacientes tratados com cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. **Antiácidos e antagonistas H2:** é aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardado no esvaziamento gástrico (por exemplo: alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. **Fitoterápicos:** a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*). **Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas:** a duloxetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga. **Triptanos:** houve raros relatos de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. **Exames laboratoriais e não laboratoriais:** em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CCK) e fosfatase alcalina. **Nicotina:** a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. **Reações adversas:** Durante os estudos para o tratamento do transtorno depressivo maior, os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (N=3.779): **Reações muito comuns (> 10%):** boca seca, náusea, fadiga, diminuição do apetite, tontura, dor de cabeça, constipação, diarreia, vômito, miúria, visão borrada, sonolência e insônia. **Reações comuns (> 1% e < 10%):** palpitação, zumbido no ouvido, vertigem, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal, flatulência, fadiga, sede, queda, diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, diminuição do apetite, rigidez muscular, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas hepáticas, dor musculoesquelética, espasmo muscular, parestesia, tontura, sonolência, tremor, parestesia, insônia, aumento da pressão sanguínea, alteração do orgasmo, diminuição da libido, ansiedade, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação e atenção, bruxismo, suores noturnos, disfunção erétil, retardado na ejaculação, disúria, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor. **Reação incomum (> 0,1% e < 1%):** taquicardia, vertigem, dor de ouvido, miúria, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, hipotireoidismo, gastrite, hemorragia gastrointestinal, estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal estar, sede, calafrio, laringite, aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção e da marcha, aumento do colesterol, desidratação, rigidez muscular, letargia, disgeusia, mioclonia, baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo, desorientação, apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, noctúria, poliúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática. **Reação rara (> 0,01% e < 0,1%):** dor de ouvido, halitose, reação de fotossensibilidade, dermatite de contato, hipotensão ortostática, mioclonia, odor urinário anormal, distúrbio menstrual, sintomas da menopausa e constrição da orofaringe. **Posologia:** Abreitia® deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições. Não administrar mais que a quantidade total de Abreitia® recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Tratamento inicial** para transtorno depressivo maior, dor neuropática periférica diabética, fibromialgia, estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho, transtorno da ansiedade generalizada e doses para pacientes com insuficiência renal: O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confirmem benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia não foi adequadamente avaliada. É consenso que os episódios agudos do transtorno depressivo maior e de ansiedade generalizada (TAG) necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa. Este medicamento deve ser administrado em uma dose total de 60 mg e de 60-120 mg (TAG), uma vez ao dia. **Dor neuropática periférica diabética** - A eficácia de cloridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. **Fibromialgia** - A eficácia de cloridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. **Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho** - A eficácia de cloridrato de duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas. **Interrupção do tratamento** - Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devendo ser reduzida pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. Se após a diminuição da dose de cloridrato de duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar à dose de cloridrato de duloxetina usada antes de sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose. **Dose para pacientes com insuficiência hepática:** não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa, uma dose mais baixa e menos frequente de Cloridrato de duloxetina deverá ser considerada. **Dose para pacientes idosos:** para transtorno da ansiedade generalizada, o tratamento com cloridrato de duloxetina deve iniciar com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Conseqüentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada é de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos. MS: 1.0390.0192. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br.

Referências Bibliográficas: 1. Bula do produto Unitrans® 2. Bula do produto Prefiss® 3. Bula do produto Abreitia®

1600008128 - Fev/2020

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

0800 025 0110
sac@fqm.com.br

FQM

Unitram®

Oxalato de escitalopram



INDICAÇÕES¹

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno de ansiedade generalizada

Prefiss®

pregabalina



INDICAÇÕES²

- Dor Neuropática
- Fibromialgia
- Transtorno de ansiedade generalizada

ABRETIA®

Cloridrato de duloxetina



INDICAÇÕES³

- Transtorno depressivo maior
- Dor neuropática