

Segurança de Medicamentos

Antipsicóticos atípicos: avaliação do risco de apneia do sono

Tradução e adaptação do alerta sobre segurança no uso de medicamentos da agência reguladora Canadense Health Canada feita por Alessandra Russo de Freitas e Viviane Passos Otto.

Antipsicóticos atípicos são medicamentos usados para tratar transtornos mentais como esquizofrenia, transtorno bipolar e, em alguns casos, depressão. Um dos medicamentos dessa classe farmacológica, a risperidona, é usada também para tratar e controlar os sinais e sintomas de comportamentos violentos e psicóticos em pacientes portadores da doença de Alzheimer em estágio grave¹.

Informações sobre a ocorrência de apneia do sono (um distúrbio que causa intervalos na respiração ou respirações superficiais no decorrer do sono), durante o uso de quetiapina (um antipsicótico atípico), foram notificadas pelo fabricante do medicamento de referência (Seroquel®)¹.

Partindo dessas informações, a agência Canadense (*Health Canada* - HC) identificou uma possível relação entre a ocorrência de apneia do sono e o uso de antipsicóticos atípicos, e recomendou uma atualização nas informações de segurança para esses medicamentos de modo a destacar esse efeito adverso¹.

Nove antipsicóticos atípicos diferentes são comercializados no Canadá, desde o ano de 1991: aripiprazol, asenapina, clozapina, lurasidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona e ziprasidona¹.

Em 2014, havia mais de 16 milhões de prescrições de antipsicóticos atípicos naquele país. O mais comumente prescrito foi a quetiapina, com aproximadamente 8 milhões de prescrições em monoterapia. Nas bulas de

paliperidona (Inverga®), e paliperidona de liberação prolongada (Sustenna®), risperidona (Risperdal®) e quetiapina (Seroquel®) constam informações sobre o risco de ocorrência de apneia do sono¹.

Resultados da revisão de segurança no Canadá

Uma revisão da literatura científica, realizada pela agência Canadense, demonstrou que os antipsicóticos atípicos podem estar relacionados com a ocorrência de apneia do sono. Três estudos respaldam essa relação, apesar de os pacientes terem outras condições clínicas (obesidade) e usarem outros medicamentos que podem contribuir para o desenvolvimento dessa doença¹.

Até o momento da revisão, a agência Canadense já havia recebido um total de 80 notificações de casos de apneia do sono relacionados ao uso de antipsicóticos atípicos. Não foi possível determinar se esses medicamentos causavam de fato a apneia do sono, uma vez que havia outros fatores de risco nas notificações, como obesidade e o uso de outros medicamentos. No entanto, a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e o risco de ocorrência de apneia do sono não deve ser descartada¹.

No momento da revisão, havia 490 casos internacionais de apneia do sono relacionados com antipsicóticos atípicos. As notificações sobre esses casos sugerem a existência de uma relação entre quetiapina, olanzapina, ziprasido-

na, clozapina, aripiprazol e risperidona com a ocorrência de apneia do sono¹.

A agência Canadense recomendou a atualização das bulas destes medicamentos, de modo a ressaltar o risco da possibilidade da ocorrência de apneia do sono. Informou, também, que continuará o monitoramento das informações sobre a segurança dos antipsicóticos atípicos, assim como faz para todos os produtos de saúde do mercado canadense, a fim de identificar e avaliar potenciais danos, se e quando qualquer novo risco à saúde for identificado¹.

Mais sobre os antipsicóticos

Os medicamentos antipsicóticos são divididos em dois grandes grupos: típicos e atípicos. Essa classificação é devida à capacidade de causarem, ou não, efeitos adversos extrapiramidais. Essas classes diferem nos seus mecanismos de ação, sendo que os antipsicóticos atípicos apresentam uma importante modulação na transmissão serotoninérgica e são, sobretudo, descritos como antipsicóticos que produzem mínimos efeitos adversos extrapiramidais, nas doses terapêuticas, quando comparados aos antipsicóticos típicos².

Quadro 1 - relação de antipsicóticos atípicos registrados no Brasil e informações contidas na bula sobre reações adversas no sistema respiratório.

DCB	Medicamento de referência ⁵	Problemas respiratórios informados na bula ⁶
aripiprazol	Abilify®	Dor faringolaríngea e tosse (menos comuns). Congestão nasal, dispneia, pneumonia por aspiração (comuns em estudos clínicos). Relato de dificuldade respiratória em neonatos.
maleato de asenapina	Saphris®	Relato de dificuldade respiratória em neonatos.
clozapina	Leponex®	Aspiração de alimento ingerido, pneumonia e infecção do trato respiratório inferior, que pode ser fatal (raras). Depressão/parada respiratória (muito raras). Relato de angústia respiratória em neonatos.
olanzapina	Zyprexa®	Epistaxe (reação incomum).
paliperidona	Invega® e Invega® Sustenna™	Dificuldade respiratória em neonatos. Tosse, dispneia, epistaxe, congestão nasal, dor faringolaríngea, congestão pulmonar, congestão do trato respiratório, chiado.

Antipsicóticos atípicos e informações da bula no Brasil

Nas bulas dos medicamentos constam informações sobre reações adversas relacionadas ao sistema respiratório; entretanto, na maioria delas, não foi encontrada menção sobre o risco da possibilidade de ocorrência de apneia do sono. Já nas bulas dos medicamentos à base de quetiapina, há alerta para que pacientes com histórico de apneia do sono ou que possuam fatores de risco que predisponham a ocorrência da síndrome e que estejam recebendo, concomitantemente, medicamentos depressores do sistema nervoso central (SNC), utilizem, com cautela, o Seroquel® ou Seroquel XRO®³. Também há referência à síndrome da apneia do sono como reação muito rara, nas bulas dos medicamentos à base de risperidona⁴.

Segue abaixo o Quadro 1, onde são apresentados os antipsicóticos atípicos que possuem registro no Brasil, sua Denominação Comum Brasileira (DCB)⁵, seus respectivos nomes de marca e as informações que constam nas bulas sobre reações adversas no sistema respiratório, de modo a facilitar a consulta pelo farmacêutico.

DCB	Medicamento de referência ⁵	Problemas respiratórios informados na bula ⁶
hemifumarato de quetiapina	Seroquel® e Seroquel XRO®	Dificuldade respiratória em neonatos. Dispneia (comum); rinite (incomum), sinusite, congestão nasal, epistaxe (possíveis eventos). Utilizar com cautela em pacientes com histórico ou em risco para apneia do sono e que estejam em uso de depressores do sistema nervoso central.
risperidona	Risperdal®	Dificuldade respiratória em neonatos. Congestão nasal, dispneia, epistaxe, congestão sinusal. Síndrome da apneia do sono (muito raro).
cloridrato de ziprasidona monoidratado	Geodon®	Dificuldade respiratória em neonatos. Laringoespasma (raro).

Referências bibliográficas

1. Health Canada. Atypical antipsychotics - assessing the potential risk. [acessado em 23 de novembro de 2016] Disponível em: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/me-deff/reviews-examens/antipsycho2-eng.php>
2. Meltzer HY. Update on typical and atypical antipsychotic drugs. *Annu Rev Med.* 2013;64:393-406.
3. AstraZeneca do Brasil Ltda. SEROQUEL® hemifumarato de quetiapina [Internet]. [Acesso em 13 de janeiro de 2017]. Disponível em: <http://www.astrazeneca.com.br/arquivos/bulas-encryptadas/Seroquel.pdf>
4. Biosintética Farmacêutica Ltda. Risperidona [Internet]. [Citado em 13 de janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.ache.com.br/arquivos/A_CRisperidona15-10-2015.pdf
5. Anvisa. Lista de Medicamentos de Referência. [Acesso em 02 de dezembro de 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/3098289/Lista+A+25-11-2016.pdf/ff2b4778-9c9c-4f82-a8a4-7481fad3a80b>
6. Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Acesso em 13 de janeiro de 2017]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6280892015&pIdAnexo=2743152