

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PREJUDICIAIS AO CONDUTOR DE VEÍCULOS AUTOMOTORES (MPPCVA)*

Autoria

Associação Brasileira de Medicina do Tráfego - ABRAMET

Coordenador: Flavio Adura

Autores: Adriano José Fontes Isabella, Alyson Coimbra de Souza Carvalho, Antonio Edson Souza Meira Júnior, Aquilla dos Anjos Couto, Arilson de Souza Carvalho Júnior, Ester Vago, Philipe Xavier do Sacramento Camara, Joan Faber, João Roberto Adura, José HC Montal, Lilian Kondo, Ricardo Irajá Hegele, Silvia Heringer, Victor Enrique Mendoza Ramos.

Elaboração final

06 de dezembro de 2023

Método de coleta de evidência

Para a elaboração desta diretriz foram utilizadas referências bibliográficas pesquisadas nas principais bases de dados (PubMed, LILACS, SCIELO, CAPES) e recomendações fruto de amplo debate entre especialistas em Medicina do Tráfego.

Objetivo

O presente estudo tem como objetivo avaliar a associação entre o uso de medicamentos e o risco de ocorrência de sinistros de trânsito, com a finalidade de fornecer evidências científicas que possam contribuir significativamente para a orientação de médicos do tráfego, incumbidos da avaliação médica de pessoas que manifestem interesse em conduzir veículos automotores, bem como para profissionais responsáveis pela prescrição de medicamentos e condutores em geral.

Conflito de interesse

Nenhum

*Esta revisão considerou as drogas psicoativas mais comumente prescritas.

ÍNDICE

- 1. Contextualização**
- 2. Análise da literatura científica**
- 3. Prevalência do uso de MPPCVA constatada em sinistros automobilísticos**
- 4. Efeitos dos MPPCVA**
- 5. Principais MPPCVA**
 - a) Analgésicos**
 - I. Ácido Acetilsalicílico
 - II. Anti-inflamatórios não-hormonais, paracetamol
 - III. Opióides
 - b) Relaxantes musculares**
 - I. Carisoprodol
 - II. Ciclobenzaprina
 - c) Ansiolíticos, Sedativos e Hipnóticos**
 - I. Benzodiazepínicos
 - II. Buspirona
 - III. Hipnóticos “Z”
 - i. Zolpidem, Zopiclone
 - ii. Eszopiclone
 - iii. Lemborexant
 - c) Antidepressivos**
 - I. Tricíclicos
 - II. Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)
 - III. Outros
 - i. Mirtazapina
 - ii. Trazadona
 - d) Antihistamínicos**
 - e) Outros**
 - I. Hipoglicemiantes
 - II. Anticonvulsivantes
 - III. Antiparkinsonianos
 - IV. Anfetaminas
 - i. Anfetaminas/Metilfenidato utilizados no tratamento do TDAH
 - V. Antipsicóticos
 - i. Antipsicóticos utilizados no tratamento da esquizofrenia
 - VI. Lítio
 - VII. Canabinoides
- 6. Classificações dos MPPCVA**
 - I. DRUID
 - II. ICADTS
- 7. Legislações**
 - I. Internacionais
 - II. Brasileira
- 8. Símbolos de advertência**
- 9. Orientações aos Médicos do Tráfego**
- 10. Orientações aos médicos prescritores de MPPCVA**
- 11. Orientações aos condutores que fazem uso de MPPCVA**
- 12. Considerações**
- 13. Referências bibliográficas**

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Organização das Nações Unidas (ONU) elencou fatores de risco para a segurança viária (02/03/2010) recomendando aos países a adoção de legislações pertinentes (1).

Inicialmente, os fatores de risco eram 5 (cinco) sendo que a legislação de trânsito brasileira versa sobre todos eles:

- I) Cinto de segurança: artigos 65, 105 e 167 do Código de Trânsito Brasileiro (CTB).
- II) Capacete para ocupantes de motocicletas e similares: artigos 54, 55 e 244 do CTB e Resolução do Conselho Nacional de Trânsito (CONTRAN) nº 940/2022.
- III) Dispositivos para transporte de crianças: Resolução do CONTRAN nº 819/21.
- IV) Consumo de bebida alcoólica: artigos 165, 165-A, 276, 277 e 306 do CTB e Resolução do CONTRAN nº 432/13.
- V) Excesso de velocidade: artigo 218 do CTB e Resolução do CONTRAN nº 798/2020.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por ocasião da 2ª Conferência Global de Alto Nível sobre Segurança no Trânsito (15/11/2015) chamou a atenção para outros fatores de risco, como condições médicas e **medicamentos que afetam a direção segura** (2).

Essa recomendação passou a fazer parte, expressamente, da nova edição da Resolução da ONU sobre Segurança Viária (12/04/2018), que ampliou os fatores de risco para 12 (doze) (3).

VI) Baixa visibilidade.

VII) Condições médicas.

VIII) **Medicamentos que afetam a condução segura.**

IX) Fadiga.

X) **Uso de substâncias psicoativas.**

XI) Telefones celulares.

XII) Dispositivos de mensagens de texto.

O CTB não dispõe, especificamente, sobre o uso de medicamentos e direção de veículos. Aqueles que contêm substâncias psicoativas que causam dependência poderiam ser enquadrados no artigo 165, que prevê que “dirigir sob a influência de álcool ou de qualquer outra substância psicoativa que determine dependência é infração gravíssima”. O motorista contudo, que utilizar substâncias psicoativas de uso lícito (medicamentos) para o tratamento de doenças não incorrerá em prática ilegal, apesar do risco inerente ao uso das mesmas (4).

É fundamental se obter evidências para contribuir com a segurança das pessoas que utilizam medicamentos e conduzem veículos automotores, bem como fornecer apoio científico para o estabelecimento de normas legislativas pertinentes.

2. ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA

Numerosas revisões e meta-análises comprovam a associação entre o uso de medicamentos e o desempenho na condução veicular e/ou sinistros automobilísticos, com foco predominantemente em ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, antidepressivos, analgésicos opióides e anti-histamínicos (5-26).

Outros medicamentos prescritos e/ou adquiridos sem prescrição, também podem afetar a capacidade de condução segura: anfetaminas, antipsicóticos, relaxantes musculares, entre outros que serão abordados nesta diretriz (27-32).

Há revisões que avaliam as categorias das drogas (33-36), no entanto a maioria dos estudos analisa os medicamentos em grandes grupos nos quais os efeitos de cada medicamento podem diferir significativamente.

A revisão das pesquisas epidemiológicas identificou estudos de coorte, caso-controle, relato de casos, análise da responsabilidade, estudos transversais e observacionais.

Uma meta-análise de estudos experimentais considerou 605 publicações e forneceu informações sobre o impacto dos antipsicóticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedativos, antidepressivos, anti-histamínicos nas habilidades relacionadas à direção de veículos automotores (37).

Procedimentos semelhantes são utilizados para avaliar o desempenho de conduzir um veículo automotor com segurança:

- Testes de laboratório (tempo de reação, orientação, atenção e habilidades psicomotoras (38)
- Simuladores de direção (39)
- Teste de direção na estrada
- Desvio padrão de posição lateral – SDLP, capacidade de manter a posição dentro da faixa (Figura 1).

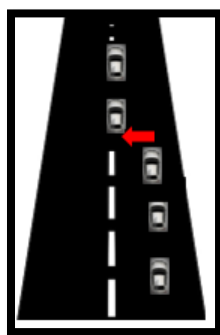


Figura 1

Fonte: Elaborado pelo autor

O teste de condução na estrada demonstrou ser sensível após a administração de uma variedade de MPPCVA e foi aplicado em mais de 50 estudos (40).

Os participantes são instruídos a dirigir em uma rodovia a uma velocidade constante de aproximadamente 90 km/h, mantendo a posição dentro da faixa de tráfego à direita. O desvio padrão da posição lateral (SDLP) é um índice de erro de rastreamento da estrada, drogas que induzem sonolência ou sedação causam perda de controle do veículo e provocam aumento de erros.

3. PREVALÊNCIA DO USO DE MPPCVA CONSTATADA EM SINISTROS AUTOMOBILÍSTICOS

Embora a condução veicular possa ser realizada com segurança por condutores que utilizam MPPCVA, evidências epidemiológicas constataam que medicamentos, comumente prescritos, podem prejudicar a capacidade do condutor controlar o veículo e resultar em sinistros automobilísticos.

No estudo da *AAA Foundation for Traffic Safety* (2022) aproximadamente metade dos motoristas relataram ter usado um ou mais MPPCVA nos últimos 30 dias, enquanto um a cada cinco utilizou dois ou mais e conduziram seus veículos (41).

Estudo publicado no *The Lancet Public Health* (2021) estimou que 2,84% dos condutores de veículos automotores envolvidos em colisões automobilísticas utilizavam MPPCVA e com maior probabilidade desses condutores terem sido os responsáveis pelos sinistros (42).

Relatórios de médicos legistas sobre sinistros automobilísticos fatais publicados no *Australian Journal of Forensic Sciences* (2019) descreveram a presença de MPPCVA em 21% das vítimas. Antidepressivos (8%) e benzodiazepínicos (7%) foram os mais comuns, seguidos por opióides (6,6%) e anti-histamínicos (1%) (43,44).

Estudo publicado no *British Medical Journal (BMJ)* (2016) constatou que cerca de 4% dos motoristas canadenses envolvidos em graves sinistros automobilísticos tinham concentrações de MPPCVA detectáveis no sangue (45).

A presença de metabólitos de MPPCVA, utilizados predominantemente no período diurno, foi constatada com coletas de amostras de sangue e/ou fluidos orais em cerca de 50 mil condutores inspecionados nas rodovias da União Europeia (46).

Benzodiazepínicos (BZD) foram detectados em cerca de 4% dos condutores que foram a óbito e 16% dos feridos hospitalizados. Em muitos desses casos, BZD foram usados sem prescrição ou utilizados em combinação com outras substâncias prejudiciais (47).

4. EFEITOS DOS MPPCVA

Determinados medicamentos podem ser mais prejudiciais do que outros, assim como podem não prejudicar objetivamente as habilidades necessárias para conduzir um veículo automotor.

Os MPPCVA podem atuar no Sistema Nervoso Central afetando a cognição e a função motora, motivos de preocupação quando se trata de segurança no trânsito. De acordo com o Conselho Internacional sobre Álcool, Drogas e Segurança no Trânsito-ICADTS (30) e o Grupo de Trabalho sobre MPPCVA da União Europeia, esses medicamentos podem provocar prejuízo no desempenho do condutor semelhante ao constatado com alcoolemias entre 0,3 e 0,5g/L (37).

Muitos fatores influenciam a intensidade e duração dos efeitos dos MPPCVA: metabolização, idade, peso, dose, horário da utilização, início do uso, alteração da dose, duração do tratamento, interação medicamentosa, combinação com álcool e/ou drogas ilícitas.

Tabela 1 - Classes de Medicamentos e seus efeitos prejudiciais

CLASSE DO MEDICAMENTO	EFETOS PREJUDICIAIS
ANTIDEPRESSIVOS	Sonolência, hipotensão, tontura, diminuição do limiar convulsivo (20,21), prejuízo nas funções psicomotoras (48).
ANTI-HISTAMÍNICOS	Sedação, aumento tempo de reação e desempenho psicomotor prejudicado (16).
BENZODIAZEPÍNICOS	Quase todos os domínios cognitivos do desempenho do condutor são afetados (49).
HIPNÓTICOS Z	Sedação, lapsos de atenção, erros de rastreamento, diminuição do estado de alerta, instabilidade corporal (50,51)
OPIÁCEOS	Sedação, diminuição do tempo de reação, reflexos e coordenação, déficit de atenção, miose e diminuição da visão periférica (28, 52-54).

Fonte: Elaborado pelo autor

O desempenho poderá ser comprometido apenas por um curto período de tempo e diminuindo progressivamente a susceptibilidade aos efeitos do fármaco (tolerância). Os MPPCVA podem afetar parcialmente a capacidade de dirigir um veículo automotor e condutores compensarem o seu desempenho para evitar um possível evento indesejável de trânsito (55).

Estudos constataam que o risco de envolvimento em sinistros de trânsito para pessoas que usam BZD pode ser maior que o dobro em pessoas que não os utilizam. O risco ocorre principalmente nas duas primeiras semanas de tratamento, diminuindo a partir da 3ª semana, até chegar a números estatisticamente insignificantes na 4ª semana, quando ocorre a tolerância aos efeitos sedativos e debilitantes da medicação (56). BZD de meia vida longa aumentam significativamente a probabilidade de colisões na 1ª semana de uso, principalmente em motoristas idosos. A tolerância aos efeitos sedativos dos BZD pode reduzir gradualmente seu impacto adverso no desempenho da condução (57).

5. PRINCIPAIS MPPCVA

a) ANALGÉSICOS

Estudos que avaliam a associação entre analgésicos e o risco de sinistro automobilístico incluem, entre outros, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteróides, paracetamol e analgésicos opióides.

I. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Um estudo traz que condutores que utilizam ácido acetilsalicílico não se envolvem mais significativamente em sinistros automobilísticos (58).

II. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES E PARACETAMOL

Testes laboratoriais do desempenho cognitivo e das habilidades psicomotoras não demonstram comprometimento significativo do desempenho de motoristas em uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) ou paracetamol (59).

III. OPIÓIDES

Estudos epidemiológicos constataram resultados estatisticamente significativos da relação entre medicamentos opióides e sinistros de trânsito.

Estudo de coorte com 3 milhões de motoristas acompanhados por 20 anos (1997-2016) relatou uso crescente dos MPPCVA e aumento proporcional de colisões de trânsito (42).

O Projeto *Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines* (DRUID) descreve risco 8 (oito) vezes maior para ferimentos graves, 5 (cinco) vezes maior para mortes no trânsito de condutores que utilizam medicação opióide e risco 50% maior de se envolver em sinistros automobilísticos que necessitam hospitalização (37).

A influência que os analgésicos opióides exercem no desempenho do condutor predominam no início da terapia e/ou quando utilizados em combinação com outros medicamentos psicoativos. Risco maior é constatado nos que utilizam a medicação pela primeira vez (60-62), sugerindo papel importante da tolerância às drogas (63-65).

O comprometimento neurocognitivo provocado pelos medicamentos opióides é comprovado com a diminuição das pontuações médias obtidas no Miniexame do Estado Mental - MEEM (66).

Estudo publicado na Revista Science International (2017) relata que os opióides representam a 3ª classe de drogas mais comumente detectadas nos motociclistas (67).

b) RELAXANTES MUSCULARES

I. CARISOPRODOL

Seus efeitos foram avaliados em simuladores de direção constatando-se sedação, raciocínio lento e falha de atenção. O prejuízo na psicomotricidade é subestimado e muitas vezes não percebido pelo condutor. Há risco aumentado de envolvimento em sinistros automobilísticos com vítimas, logo na primeira semana de uso (68,69).

II. CICLOBENZAPRINA

Utilizado como miorrelaxante, efeitos adversos no desempenho da condução (fadiga, sonolência, astenia, visão turva, SDLP, ataxia e confusão mental) são muito frequentes e preocupantes, uma vez que poucos condutores relatam sentir-se inseguros para a condução (70).

c) ANSIOLÍTICOS, SEDATIVOS E HIPNÓTICOS

I. BENZODIAZEPÍNICOS (BZD)

Estima-se que 2% da população adulta brasileira seja usuária de BZD (71). Prescritos principalmente como hipnóticos e ansiolíticos, estudos constataam aumento significativo do risco de envolvimento em sinistros automobilísticos (72).

Análises de “responsabilidade pelo sinistro automobilístico” constataam que condutores que utilizam BZD apresentam chances significativamente maiores de serem os responsáveis pelo evento indesejável (73).

Em estudo europeu, BZD foram a 2ª substância mais frequentemente detectada em condutores nas colisões automobilísticas fatais e a 3ª nas que resultaram em vítimas gravemente feridas (74). Efeitos adversos dos BZD na direção veicular foram avaliados com testes simulados e de direção:

CLONAZEPAM

Doses superiores a 0,5–1,0 mg/dia estão associadas a sedação intensa (75). Comprometimento motor, coordenação e equilíbrio prejudicados, tontura e déficits cognitivos (76). Sintomas semelhantes aos da veisalga se o medicamento for tomado antes de dormir como resultado da meia-vida longa (77,78).

DIAZEPAM

Ansiolítico mais pesquisado, estudos randomizados, duplo-cegos e cruzados em condução real ou simulada, demonstram que afeta negativamente quase todos os aspectos da capacidade de condução (78,79).

FLUNITRAZEPAM

Consumido na noite anterior, acarreta tendência à aceleração do veículo e alterações no SDLP em testes de simulação e condução real na manhã seguinte (80).

FLURAZEPAM

Estudos em condução real a 75km/h com consumo do medicamento na noite anterior constataram aumento do tempo de reação e déficits de atenção na manhã seguinte (81).

LORAZEPAM

Afeta negativamente a capacidade de conduzir: frenagem, SDLP, manobras inadequadas, manejo, velocidade, distanciamento, entre outros (82,83).

NITRAZEPAM

Estudos concluem sobre o aumento do risco de sinistros automobilísticos (65).

TEMAZEPAM

Afeta a capacidade de condução (direção, frenagem, SDLP e colisões) (50,84).

TRIAZOLAM

Acentuado declínio do desempenho. Nos estudos de simulação, motoristas de ônibus apresentaram prejuízos no controle da trajetória de direção, frenagem e SDLP (85).

II. BUSPIRONA

Testes de direção sob o efeito de buspirona (ansiolítico com ação diferenciada dos BZD) comprovam que não houve alteração no desempenho ao conduzir (86).

III. HIPNÓTICOS “Z”

Há evidências consistentes de que hipnóticos Z têm efeitos prejudiciais para a condução veicular segura.

i. ZOLPIDEM E ZOPICLONE

Avaliados simultaneamente em estudos randomizados, duplo-cegos e cruzados em direção real ou simulada afetaram significativamente o desempenho da condução (87-91).

Na França, a dose máxima diária de zolpidem não deve exceder 10mg e a duração da prescrição não deve ultrapassar 4 semanas, independente da gravidade da insônia (92).

ii. ESZOPICLONE

Terceira geração de hipnóticos, possui efeitos adversos semelhantes aos BZD, sendo um dos principais efeitos a amnésia pronunciada (93). Estudo que avaliou a cognição e as habilidades relacionadas à direção no dia seguinte à administração noturna de 3 mg concluiu que não houve prejuízo em comparação com a administração de placebo (94).

iii. LEMBOREXANT (antagonista da orexina hipotalâmica)

Aprovado em 2019 pela Food and Drug Administration (FDA) como indutor do sono e em análise na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Estudos não comprovaram interferência nos testes de estabilidade postural, memória, tempo de reação e diferenças no SDLP quando avaliado 9 (nove) horas após a administração ao deitar (10mg) na noite anterior (95,96).

d) ANTIDEPRESSIVOS

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) 5,8% da população brasileira apresenta depressão (97). Com base nas conclusões dos estudos revisados, a depressão e os antidepressivos ou a combinação de depressão residual e os efeitos colaterais dos antidepressivos podem representar um risco potencial para a segurança ao dirigir (29, 98, 99).

A grande maioria dos medicamentos antidepressivos, quando usados corretamente, não aumentam o risco de sinistros automobilísticos (13,18,100) e estudos chegam a sugerir “efeito protetor” por reduzirem o comprometimento psicomotor e cognitivo causado pela depressão (55).

Entretanto, quando prescritos com outros medicamentos psicotrópicos o potencial de prejuízo na condução veicular aumenta significativamente (20, 101, 102). Importante destacar que a descontinuação abrupta de qualquer antidepressivo está associada com a ocorrência de sinistros automobilísticos (29, 103, 104).

Com notável variedade de tipos químicos, a literatura disponível na área de sinistros automobilísticos aborda, com evidências, os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS).

I. ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ADTs)

Tratamento com ADTs está associado a um risco relativo maior de sinistros automobilísticos, principalmente em condutores idosos. A ingestão de amitriptilina em doses ≥ 125 mg/dia aumenta esse risco em 6 (seis) vezes (105).

Administração noturna de baixas dosagens de amitriptilina comprometem o desempenho na condução desde o primeiro dia de tratamento: SDLP equivalente ao observado com alcoolemia de 0,5 mg/ml, tempo de reação aumentado e teste de memória alterado. Em contraste, após 2 semanas de tratamento, não foram encontradas diferenças significativas sugerindo que ocorre tolerância aos efeitos prejudiciais (106).

II. INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (ISRS)

É a classe de antidepressivo mais presente em estudos de dirigibilidade e acidentes automobilísticos. Em geral são bem tolerados quanto aos efeitos colaterais. Um risco a ser considerado na prescrição de ISRS para condutores é a sedação e a possibilidade de diminuição do limiar convulsivo e hipotensão postural (107, 108).

III. OUTROS

Atualmente são conhecidas mais de 7 (sete) classes de antidepressivos e a tendência é de crescimento. No momento, estudos destacam dois antidepressivos que comprometeram a capacidade de dirigir veículos automotores.

i. Mirtazapina (antidepressivo noradrenérgico e específico serotoninérgico - ANES) Há prejuízo no desempenho da condução no período inicial do tratamento com doses inferiores a 30mg (até 7 dias), mas este efeito é atenuado nos dias seguintes, mesmo com doses maiores do medicamento (109). Dose inicial baixa pode ser mais segura para a condução de veículos automotores (110).

ii. Trazodona (antidepressivo inibidor de recaptção de serotonina e antagonista alfa 2 IRSAs) Devido ao alto risco de causar sinistros automobilísticos foi adicionada recentemente à lista de medicamentos a serem avaliados em testes toxicológicos nos EUA (111). Pode causar efeitos colaterais significativos na condução veicular como perda de memória, sedação, sonolência, alterações cognitivas e motoras (102).

O Médico do Tráfego deve avaliar os efeitos prejudiciais dos antidepressivos em uso pelos condutores, cumprindo a importante missão de, através de sua orientação, evitar eventos automobilísticos indesejados.

e) ANTI-HISTAMÍNICOS

Cerca de 40% das pessoas que os utilizam relatam reações adversas, principalmente sonolência, desses que são os medicamentos mais utilizados no tratamento das doenças alérgicas.

Há uma relação significativa entre o uso de anti-histamínicos e sinistros automobilísticos, principalmente quando o condutor utiliza os medicamentos de 1ª geração.

A 2ª geração de anti-histamínicos tem elevada especificidade e afinidade pelos receptores H1 periféricos e efeito menor no sistema nervoso central, causando menos sedação e, por conseguinte, menor índice de sinistros no trânsito.

Nas últimas décadas, três gerações de anti-histamínicos foram desenvolvidas, cada uma melhorando o desempenho em termos de efeitos adversos. Seus efeitos colaterais foram avaliados em testes de direção real e simulada(16):

Anti-histamínicos mais antigos, de primeira geração, (difenidramina, triprolidina, terfenadina, dexclorfeniramina, clemastina) prejudicam significativamente o desempenho de condução.

Anti-histamínicos de segunda geração (cetirizina, loratadina, ebastina, mizolastina, acrivastina, emedastina, mequitazina) também podem prejudicar o desempenho na condução, mas com diferenças de pessoa para pessoa.

Anti-histamínicos de terceira geração, denominação ainda não consensuada, (fexofenadina, desloratadina e levocetirizina) não produzem comprometimento após administração única e repetida.

O prejuízo do desempenho do condutor depende da dose administrada, gênero e tempo entre a ingestão do medicamento e o início da condução veicular. A tolerância poderá se desenvolver, em média, após quatro a cinco dias da administração, mas o prejuízo nem sempre estará ausente.

Os efeitos dos anti-histamínicos são potencializados quando associados ao uso de bebida alcoólica, barbitúricos e BZD.

f) OUTROS MEDICAMENTOS

I. HIPOGLICEMIANTES

O maior risco para a segurança do tráfego, representado pelos motoristas com diabetes, advém da possibilidade da ocorrência de hipoglicemia moderada ou grave nos usuários de insulina ou secretagogos de insulina. *Vide Diretriz pertinente (112).

II. ANTICONVULSIVANTES

Barbitúricos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio) provocam sonolência, prejudicam a concentração, o raciocínio, a atenção e atividades psicomotoras, tornando perigoso o ato de conduzir um veículo automotor.

III. ANTIPARKINSONIANOS

Levodopa produz benefícios clínicos e reduz a mortalidade da Doença de Parkinson. O tratamento por longo tempo pode originar efeitos adversos como flutuações motoras, discinesias e complicações neuropsiquiátricas, “ataques de sono”, resultando em sinistros automobilísticos que foram relatados com todos os medicamentos dopaminérgicos utilizados no tratamento. *Vide Diretriz pertinente (113).

IV. ANFETAMINAS

Aumentam perigosamente a autoconfiança do condutor, tornando-o agressivo no início e apático após o efeito agudo, com potencial risco de envolvimento em situações de perigo no trânsito.

Os efeitos agudos da d-anfetamina prejudicam o desempenho do motorista, que passa a não sinalizar corretamente as manobras e as realiza em tempo superior ao necessário. Ultrapassa o semáforo vermelho e reage com mais lentidão às habilidades exigidas para uma condução veicular segura. *Vide Diretriz pertinente (114).

i. ANFETAMINAS/METILFENIDATO UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE - TDAH

Os estimulantes (anfetaminas/metilfenidato) são a 1ª opção de tratamento para o TDAH. Estudos comprovam direção veicular mais segura em pessoas com TDAH quando medicadas, melhorando as habilidades básicas da condução, diminuição das falhas de atenção e impulsividade ao conduzir, e redução no envolvimento em sinistros automobilísticos. *Vide Diretriz pertinente (115).

V. ANTIPSICÓTICOS

Estudo de revisão (janeiro de 1970 a dezembro 2020) concluiu que pacientes com esquizofrenia (31%) e transtorno bipolar (18%) tratados com antipsicóticos apresentaram comprometimentos relevantes na condução de veículos automotores. Desses, os tratados com antipsicóticos de segunda geração apresentaram menor prejuízo e a maioria melhorou ou estabilizou significativamente as habilidades de condução com o decorrer do tratamento (116).

A maioria são sedativos e têm potencial de afetar negativamente as habilidades de condução. Pertencem às categorias II e III do projeto DRUID, descrito a seguir nesta diretriz, com probabilidade de produzir efeitos moderados/graves na aptidão para a condução (37).

Os típicos, com maior potencial para prejudicar o desempenho do condutor, são prescritos na fase aguda da doença, enquanto os atípicos são mais utilizados na fase crônica.

i. ANTIPSICÓTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA ESQUIZOFRENIA (EZF)

Os atípicos são o tratamento de escolha, mais bem tolerados e mais eficazes no tratamento de sintomas negativos. Pelo alto custo, em muitos casos ainda são substituídos pelos neurolépticos típicos, os quais estão altamente associados a efeitos adversos relevantes para a segurança no tráfego (acatisia, parkinsonismo, sonolência excessiva, dentre outros) e que deverão ser sempre levados em conta para a aprovação ou não do condutor ou candidato a condutor. *Vide diretriz pertinente (117).

VI. LÍTIO

Estudos disponíveis na literatura não permitem concluir sobre os riscos dos condutores tratados com lítio. Os trabalhos, além de escassos e inconclusivos, apresentam resultados conflitantes (118,119).

VII. CANABINOIDES

O Canabidiol (CBD) representa mais de 40% dos extratos da *cannabis sativa*, indicado nos casos que não há resposta às terapêuticas convencionais para tratar epilepsia, dores crônicas e minimizar sintomas de doenças degenerativas como paliativo e promovendo melhor qualidade de vida.

O Tetra-hidrocanabinol (THC), princípio ativo mais tóxico da *cannabis*, tem efeitos terapêuticos bem estudados nos casos de AIDS, náuseas e vômitos decorrentes de quimioterapia, controle do glaucoma e tratamento complementar de dores neuropáticas.

Dos produtos medicinais da *cannabis*, muitos contém THC, canabinóide que possui propriedades psicoativas que prejudicam a capacidade de condução veicular devido aos seus efeitos na cognição, função visual e coordenação motora., que podem persistir por várias horas após o consumo (120,121).

Victoria Office for Medicinal Cannabis recomenda que as pessoas que utilizam *cannabis* medicinal contendo THC evitem a condução veicular (122).

Ao passar a utilizar *cannabis* medicinal, o condutor muitas vezes muda o comportamento mitigando o risco com condução cautelosa, menor velocidade, distanciamento do veículo à frente e menos ultrapassagens (123,124), diferentemente da condução sob a influência do álcool, onde os motoristas tendem a subestimar seu nível rebaixado de desempenho e apresentam comportamentos mais arriscados (125).

Revisão de meta-análises concluiu que a condução sob efeito de *cannabis* provoca risco de sinistro automobilístico baixo/moderado, comprovada por avaliações recentes semelhantes ao aumento de risco de responsabilidade pelo evento indesejado (126).

Há evidências de que a tolerância aos efeitos agudos da *cannabis* desenvolve-se ao longo do tempo, resultando em menor comprometimento cognitivo em vários domínios relacionados com a condução veicular (121,127). Como os pacientes normalmente tomam a medicação diariamente, um nível de tolerância a esses efeitos prejudiciais seria esperado.

Descoberta significativa da meta-análise foi que a concentração sérica de 3,8 ng/ml de THC (~ 2 ng/ml no sangue total) demonstrou ser tão prejudicial quanto valores de alcoolemia de 0,5 g/l (37).

O uso de *cannabis* como medicamento de uso lícito conflita com legislações nos quais ela permanece posicionada como uma droga perigosa quando utilizada ilícitamente. A “tolerância zero” para a condução sob o efeito de drogas adotado em muitos países criminaliza a presença de uma droga no sangue ou fluido oral do condutor.

Considerando-se as legislações atuais, condutores que fazem uso lícito de *cannabis* medicinal correm o risco de serem condenados criminalmente pela presença de THC. Esta abordagem pode resultar em impactos negativos no acesso dos pacientes à saúde e à mobilidade.

6. CLASSIFICAÇÕES DOS MPPCVA

Comumente utilizadas para definir os efeitos dos MPPCVA, os relacionam com o prejuízo provocado pelo consumo de bebidas alcoólicas.

Classificações devem incentivar os médicos a atualizarem os seus conhecimentos sobre os MPPCVA e estarem preparados para responder às perguntas que os pacientes/candidatos possam ter sobre este tema. Focam os efeitos dos medicamentos na aptidão para conduzir e, conseqüentemente, o papel da doença, que também podem influenciar e necessitam de mais atenção durante o aconselhamento.

I. DRUID {*Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines*} (37)

Considera o “grau de comprometimento” dos MPPCVA em comparação com o prejuízo na direção veicular provocado por alcoolemia de 0,3 g/L.

Tabela 2 - DRUID

CLASSE SUBSTÂNCIA/DOSE [MG]	GRAU DE COMPROMETIMENTO
ANSIOLÍTICOS	
Buspirona (10); (20)	0; 0
Clobazam (10); (20)	0; 0
Meprobamato (400); (800)	0; 0
Diazepam (5); (10); (15); (20)	17; 57; 112; 171
Lorazepam (1); (2); (2,5)	64; 418; 571
Oxazepam (15); (30)	104; 170
Alprazolam (1)	369
HIPNÓTICOS E SEDATIVOS	
Temazepan (10); (20)	0; 40
Zolpidem (5); (10); (20)	0; 119; 214
Lormetazepam (1)	22
Zaleplon (10)	40
Triazolam (0,25)	89
Flunitrazepam (1)	115
Zopiclona (7,5)	240
Triazolam (0,5)	247
Flunitrazepam (2)	461
ANTIPSIÓTICOS	
Sulpiride (400)	0
Haloperidol (3)	93
Prometazina (27)	491
ANTIDEPRESSIVOS	
Fluoxetina (60)	0
Paroxetina (30)	0
Imipramina (75)	32
Trazodona (100)	87
Mianserina (10)	185
Amitriptilina (25); (50)	327; 380
ANTIISTAMÍNICOS	
Fexofenadina	0
Loratadina (10)	0
Terfenadina (60)	0
Difenidramina (25); (50)	54; 92

Fonte: Schulze et al. Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe: findings from the DRUID project

II. ICADTS

O sistema de classificação do *International Council on Alcohol Drugs and Traffic Safety* indica a probabilidade dos medicamentos produzirem efeito no desempenho do condutor nas categorias **I, II e III** equivalentes à alcoolemia < 0,5 g/L; 0,5-0,8 g/L; >0,8 g/L, respectivamente (30).

Categoria I: Presumivelmente seguro ou com pouca probabilidade de produzir efeito no desempenho como condutor.
Orientação: Não dirija antes de ler as advertências da bula.

Categoria II: Probabilidade de produzir efeitos adversos menores/moderados no desempenho do condutor.
Orientação: Não dirija sem consultar o médico.

Categoria III: Probabilidade de produzir efeitos graves/presumivelmente potencialmente perigosos no desempenho do condutor.
Orientação: Não dirija enquanto utilizar este medicamento.

Tabela 3 - Sistema de Categorização de medicamentos que afetam o desempenho do condutor - ICADTS

MEDICAMENTO (PRINCÍPIO ATIVO)	CATEGORIA
ANSIOLÍTICOS	
Buspirona	I
Clobazam; Medazepam	II
Alprazolam; Bromazepam; Clordiazepóxido; Diazepam; Ketazolan; Lorazepam; Oxazepam	III
HIPNÓTICOS E SEDATIVOS	
MEDICAMENTOS RELACIONADOS COM BENZODIAZEPÍNICOS (BZD)	
Zolpidem	II
Zopiclona	III
BZD	
Brotizolam; Estazolam; Flunitrazepam; Flurazepam; Loprazolam; Lormetazepam; Midazolam; Nitrazepam; Quazepam; Temazepam; Triazolam	III
BARBITÚRICOS	
Secobarbital	III
ANTIDEPRESSIVOS	
INIBIDORES NÃO SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA	
Fluoxetina; Paroxetina	I
Escitalopram; Fluvoxamina; Sertralina	II
MAO	
Moclobemida	II
OUTROS	
Reboxetina; Venlafexina	I
Nefazadona	II
Mianserina; Trazadona; Mirtazapina	III
INIBIDORES NÃO SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE MONOAMINA OXIDASE	
Clomipramina; Desipramina; Imipramina; Nortriptilina	II
Amipriptilina; Doxepina	III
ANTIISTAMÍNICOS	
Azelastina; Desloratadina; Ebastina; Fexofenadina; Levoceterizina; Loratadina	I
Cetirizina; Clorfeniramina; Dexclorfeniramina; Meclozina; Mequitazina; Mizolastina; Feniramina	II
Clemastina; Difenhidramina; Prometazina; Tripolidina	III

Fonte: Alvarez et al. CATEGORIZATION SYSTEM FOR MEDICINAL DRUGS AFFECTING DRIVING PERFORMANCE

7. LEGISLAÇÕES

I. INTERNACIONAIS

A União Europeia não emite habilitações de candidatos ou condutores que utilizem substâncias psicotrópicas. A Nova Zelândia realiza exames para detectar medicamentos no sangue com dois níveis de enquadramento. Se um medicamento listado for identificado no nível mais baixo, o condutor deverá comprovar prescrição médica e se ultrapassar o nível mais elevado será instaurado um processo criminal (128). Na Inglaterra, Escócia e País de Gales é ilegal conduzir sob o efeito de drogas lícitas quando houver prejuízo no desempenho da condução (129).

II. BRASILEIRA

O Código de Trânsito Brasileiro (CTB) não dispõe, especificamente, sobre o uso de medicamentos e direção de veículos. Aqueles que contêm substâncias psicoativas que causam dependência poderiam ser enquadrados no Artigo 165, que prevê que “dirigir sob a influência de álcool ou de qualquer outra substância psicoativa que determine dependência é infração gravíssima” (4).

O motorista contudo, que utilizar substâncias psicoativas de uso lícito (medicamentos) para o tratamento de doenças não incorrerá em prática ilegal, apesar do risco inerente ao uso das mesmas (4).

É importante ressaltar que no Capítulo XV, Artigo 252 do CTB, é considerada infração de trânsito dirigir um veículo com incapacidade física ou mental temporária que comprometa a segurança do trânsito (4).

Os procedimentos a serem adotados pelas autoridades de trânsito e seus agentes na fiscalização do consumo de álcool ou de outra substância psicoativa que determine dependência estão dispostos na Resolução 432/2013 do CONTRAN (130).

8. SÍMBOLOS DE ADVERTÊNCIA

Uma forma de comunicar os riscos do uso de MPPCVA é através da utilização de pictogramas para transmitir alertas relacionados à segurança. Uma mensagem de fácil entendimento estimula as pessoas ponderarem sobre os riscos e os benefícios (131). Na França e na Espanha a indústria farmacêutica incluiu gradualmente pictogramas nas caixas dos MPPCVA (132,133).

Figura 2 - Exemplo de pictograma



Fonte: Monteiro SP, Huiskes R, Dijk LV, Van Weert JCM, De Gier JJ. How effective are pictograms in communicating risk about driving-impairing medicines?

Pessoas que utilizam MPPCVA, expostos a esses rótulos, são mais propensos a mudar o comportamento na direção veicular, conduzindo com menos frequência ou até mesmo cessando a direção (134).

Em 2009, a Associação Brasileira de Medicina de Tráfego (ABRAMET) enviou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) uma proposta, aprovada em audiência pública, de “símbolo de alerta” para as embalagens dos MPPCVA (abaixo).

Figura 3 - Pictograma proposto peal ABRAMET previamente aprovado em audiência publica realizada pela Anvisa



Fonte: Arquivos da ABRAMET

9. ORIENTAÇÕES AOS MÉDICOS DO TRÁFEGO

- A avaliação médica deve ser iniciada com o candidato respondendo um questionário, sob pena de responsabilidade, informado que constitui crime previsto no art. 299, do Código Penal Brasileiro, prestar declaração falsa com o fim de criar obrigação ou alterar a verdade sobre fato juridicamente relevante.
- Ao médico do tráfego cabe a responsabilidade de orientar no Exame de Aptidão Física e Mental (EAFM) o candidato sobre os efeitos dos MPPCVA informados no Questionário.
- As classificações DRUID e ICADTS serão de grande utilidade.
- O Médico do Tráfego deve sempre avaliar o risco dos candidatos que, no questionário, informarem fazer uso de medicamentos.
- A utilização de determinados MPPCVA poderá resultar em positividade no exame toxicológico de larga janela, obrigatório para os condutores das categorias C, D e E. O uso lícito dessas substâncias, devidamente comprovado, não deverá tornar o candidato inapto temporário.

Não cabe ao Médico do Tráfego a análise de exames toxicológicos positivos pelo uso lícito de MPPCVA. Os laboratórios credenciados devem disponibilizar “Médico Revisor” com capacidade técnica para atender às exigências e inserir a informação contendo o resultado da análise do material coletado (se positivo ou negativo ou ainda positivo justificado pelo uso lícito) no prontuário do condutor por meio do Sistema de Registro Nacional de Condutores Habilitados - RENACH.

10. ORIENTAÇÕES AOS MÉDICOS PRESCRITORES

- O conhecimento das pessoas em relação aos MPPCVA é muito baixo e o primeiro aviso deve ser do médico prescritor.
- Oriente sempre seus pacientes quando prescrever MPPCVA.
- Recomende que se apresentarem quaisquer efeitos colaterais que possam prejudicar o desempenho na condução a não dirigir e retornar para novas orientações.
- Para muitas doenças há opções de tratamento, opte por prescrever medicamentos que tenham demonstrado ser desprovidos de efeitos prejudiciais sobre capacidade de condução. As classificações DRUID e ICADTS poderão ajudá-lo a tomar esta decisão.

11. ORIENTAÇÕES PARA CONDUTORES DE VEÍCULOS AUTOMOTORES QUE FAZEM USO DE MPPCVA

- Podem prejudicar o motorista: remédios para dor, depressão, dormir, epilepsia, alergia, doenças dos olhos, emagrecer, gripe, entre outros.
- Podem prejudicar a sua capacidade de dirigir causando tonturas, dificuldades de concentração, mania, confusão, alucinações, convulsões, distúrbios visuais, bem como sonolência e sedação.
- Pergunte sempre ao seu médico se o medicamento por ele receitado pode prejudicar a direção.
- Não dirija se o seu medicamento estiver afetando sua capacidade de condução como, por exemplo, alterações no seu estado de alerta, coordenação motora, visão, entre outros.
- Alguns medicamentos podem causar efeitos adversos apenas no início do seu uso ou se a dose for alterada. Outros podem afetá-lo sempre que tomar e, nesse caso consulte seu médico sobre a possibilidade de um medicamento alternativo se precisar dirigir.
- Jamais consuma bebidas alcoólicas quando for dirigir!
- Alguns medicamentos que são vendidos sem receita médica também podem prejudicar a direção.
- Utilize transporte alternativo enquanto estiver usando remédio que prejudique sua direção.
- Dirigir à noite aumenta a probabilidade do medicamento prejudicar a direção e se você não puder evitar tome precauções para reduzir o risco.

12. CONSIDERAÇÕES

É essencial que os riscos associados aos MPPCVA sejam adequadamente gerenciados. Isso requer uma combinação de conscientização do paciente/candidato, educação e legislação adequada.

Autores atribuem o ônus dessa responsabilidade aos prescritores para aconselhar os pacientes a abster-se de dirigir veículos automotores enquanto estiverem utilizando medicamentos. No entanto se trata de uma questão multifacetada que precisa ser priorizada por políticas que abranjam as indústrias farmacêutica e automobilística, autoridades policiais e os próprios motoristas.

Condutores podem não estar cientes ou não se preocuparem com o risco potencial da utilização de MPPCVA. Motorista que se oporia veementemente à condução sob o efeito do álcool pode, inadvertidamente, dirigir com prejuízo semelhante devido aos efeitos colaterais de sua medicação.

A literatura especializada constata que medicamentos como sedativos, tranquilizantes, hipnóticos, analgésicos opióides, antidepressivos, antipsicóticos, anti-histamínicos e sedativos, entre outros, podem apresentar um maior potencial de interferir na habilidade de dirigir com segurança.

Efeitos colaterais como sonolência, tontura, visão turva, prejuízo da coordenação motora e diminuição da capacidade de reação podem comprometer a atenção, o tempo de reação e a capacidade de tomar decisões adequadas durante a condução, aumentando o risco de sinistros de trânsito.

Os efeitos dos MPPCVA podem variar entre os indivíduos e dependem da dose, da frequência de uso e das características de cada pessoa. Além disso, o tempo de ação e a persistência dos efeitos dos medicamentos podem variar.

É altamente recomendável que os Médicos do Tráfego e médicos prescritores informem seus candidatos/pacientes sobre os possíveis efeitos dos medicamentos na condução e forneçam orientações sobre a segurança ao dirigir. É recomendada a avaliação individualizada de cada paciente, levando em consideração seus medicamentos em uso, o estado de saúde e a tolerância individual.

PRESERVAR VIDAS NO ASFALTO É MISSÃO DO MÉDICO DO TRÁFEGO!



13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Plan for the Decade of Action for Road Safety 2011-2020. Geneva, 25 de Janeiro de 2011; acesso em 29 de Novembro de 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/global-plan-for-the-decade-of-action-for-road-safety-2011-2020>
2. World Health Organization. Brasilia Declaration - Second Global High-level Conference on Road Safety: Time for Results. Brasília, 18-19 de Novembro de 2015; acesso em 29 de Novembro de 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2015/11/18/default-calendar/second-global-high-level-conference-on-road-safety>
3. World Health Organization. Resolution 72/271 - Improving global road safety. Nova Iorque, 18 de Abril de 2018; acesso em 29 de Novembro de 2023. Disponível em: https://unece.org/DAM/road_Safety/Documents/UN_Road_Safety_Trust_Fund_launch_event_April_2018/GA_resolution_A_RES_72_271_N1810643.pdf
4. Brasil. Lei Nº 9.503 - Código de Trânsito Brasileiro. Brasília, 23 de Setembro de 1997; acesso em 29 de Novembro de 2023. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9503compilado.htm.
5. Borgeat A. Do opioids affect the ability to drive safely? *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 2010 May 26;24(2):167-9. doi:10.3109/15360281003799296
6. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Can patients taking opioids drive safely?? *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 2009 Aug 17;16(1):9-28. doi:10.1080/j354v16n01_03
7. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence-based review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003 Jun;25(6):559-77. doi:10.1016/s0885-3924(03)00176-3
8. Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug Abuse: A review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012 Aug 2;125(1-2):8-18. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.07.004
9. Kress HG, Kraft B. Opioid medication and driving ability. *European Journal of Pain*. 2005 Apr 9;9(2):141-4. doi:10.1016/j.ejpain.2004.05.010
10. Leung SY. Benzodiazepines, opioids and driving: An overview of the experimental research. *Drug and Alcohol Review*. 2011 May 30;30(3):281-6. doi:10.1111/j.1465-3362.2011.00311.x
11. Mailis-Gagnon A, Lakha SF, Furlan A, Nicholson K, Yegneswaran B, Sabatowski R. Systematic review of the quality and generalizability of studies on the effects of opioids on driving and cognitive/psychomotor performance. *The Clinical Journal of Pain*. 2012

Jul;28(6):542–55. doi:10.1097/ajp.0b013e3182385332

12. Soyka M. Opioids and traffic safety – focus on buprenorphine. *Pharmacopsychiatry*. 2013 Jan 12;47(01):7–17. doi:10.1055/s-0033-1358707

13. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving. *Drug Safety*. 2011 Feb;34(2):125–56. doi:10.2165/11539050-000000000-00000

14. Rapoport MJ, Lanctôt KL, Streiner DL, Bédard M, Vingilis E, Murray B, et al. Benzodiazepine use and driving. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2009 Apr 21;70(5):663–73. doi:10.4088/jcp.08m04325

15. Smink BE, Egberts ACG, Lusthof KJ, Uges DRA, de Gier JJ. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents. *CNS Drugs*. 2010 Aug;24(8):639–53. doi:10.2165/11533170-000000000-00000

16. Popescu FD. H1 antihistamines and driving. *Journal of Medicine and Life*. 2008 Aug 15;1(3):262–8.

17. Cheung I, McCartt AT. Declines in fatal crashes of older drivers: Changes in crash risk and survivability. *Accident Analysis & Prevention*. 2011 May;43(3):666–74. doi:10.1016/j.aap.2010.10.010

18. Verster J, Mets M. Psychoactive medication and traffic safety. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2009 Mar 10;6(3):1041–54. doi:10.3390/ijerph6031041

19. Krueger GP. Psychoactive Medications, Stimulants, Hypnotics, and Nutritional Aids: Effects on Driving Alertness and Performance. *Journal of the Washington Academy of Sciences*. 2010;96(3):51–85.

20. Ramaekers JG. Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2003 Jan 15;64(1):9–20.

21. Ravera S, Ramaekers JG, de Jong-van den Berg LTW, de Gier JJ. Are selective serotonin reuptake inhibitors safe for drivers? what is the evidence? *Clinical Therapeutics*. 2012 May 2;34(5):1070–83. doi:10.1016/j.clinthera.2012.04.002

22. Vermeeren A, Leufkens TRM, Verster JC. Effects of anxiolytics on driving. *Drugs, Driving and Traffic Safety*. 2009 Jan 1;289–305. doi:10.1007/978-3-7643-9923-8_17

23. Verster J, Veldhuijzen D, Volkerts E. Is it safe to drive a car when treated with anxiolytics? evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. *Current Psychiatry Reviews*. 2005;1(2):215–25. doi:10.2174/1573400054065613

24. Gunja N. In the ZZZ zone: The effects of Z-drugs on human performance and driving. *Journal of Medical Toxicology*. 2013 Mar 2;9(2):163–71. doi:10.1007/s13181-013-0294-y

25. Leufkens TRM, Vermeeren A. Zopiclone's residual effects on actual driving performance in a standardized test: A pooled analysis of age and sex effects in 4 placebo-controlled studies. *Clinical Therapeutics*. 2014 Jan 1;36(1):141–50. doi:10.1016/j.clinthera.2013.11.005
26. Verster J, Volkerts E, Olivier B, Johnson W, Liddicoat L. Zolpidem and traffic safety - the importance of treatment compliance. *Current Drug Safety*. 2007 Sept 1;2(3):220–6. doi:10.2174/157488607781668882
27. Alcohol and Drug Foundation. Medications and Driving. 2020 Dec 3; acessado em 30 de Novembro de 2023. Disponível em: <https://adf.org.au/insights/medications-and-fitness-drive/>
28. Drummer OH. The role of drugs in Road Safety. *Australian Prescriber*. 2008 Apr 1;31(2):33–5. doi:10.18773/austprescr.2008.020
29. Hill LL, Lauzon VL, Winbrock EL, Li G, Chihuri S, Lee KC. Depression, antidepressants and driving safety. *Injury Epidemiology*. 2017 Dec;4(1). doi:10.1186/s40621-017-0107-x
30. Alvarez J, Gier H de, Mercier-Guyon C, Verstraete A. CATEGORIZATION SYSTEM FOR MEDICINAL DRUGS AFFECTING DRIVING PERFORMANCE. *ICADTS List*. 2007 Jun 26;1–8.
31. Ivers T, White ND. Potentially driver-impairing medications. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2016 Jan 13;10(1):17–20. doi:10.1177/1559827615609050
32. Parekh V. Psychoactive drugs and driving. *Australian Prescriber*. 2019 Dec 2;42(6):182–5. doi:10.18773/austprescr.2019.070
33. Hetland A, Carr DB. Medications and impaired driving. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014 Jan 28;48(4):494–506. doi:10.1177/1060028014520882
34. Elvik R. Risk of road accident associated with the use of drugs: A systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. *Accident Analysis & Prevention*. 2013 Nov;60:254–67. doi:10.1016/j.aap.2012.06.017
35. Kelly E, Darke S, Ross J. A review of drug use and driving: Epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions. *Drug and Alcohol Review*. 2004 Sept;23(3):319–44. doi:10.1080/09595230412331289482
36. Orriols L, Salmi L, Philip P, Moore N, Delorme B, Castot A, et al. The impact of medicinal drugs on Traffic Safety: A systematic review of Epidemiological Studies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009 Aug;18(8):647–58. doi:10.1002/pds.1763
37. Schulze H, Schumacher M, Urmeew R, Alvarez J, Bernhoft IM, Gier H de, et al. Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe — findings from the DRUID project. . European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2012.
38. Mets MAJ. Effects of Sleep Disorders and Pharmacological Treatment on Driving Ability

and Traffic Safety [thesis]. [Ridderkerk]: Ridderprint; 2011. p. 1–239.

39. Volkerts ER, van Laar MW, van Willigenburg AP, Plomp TA, Maes RA. A comparative study of on-the-road and simulated driving performance after nocturnal treatment with Lormetazepam 1 mg and oxazepam 50 mg. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 1992 Sept 1;7(5):297–309. doi:10.1002/hup.470070502

40. O'Hanlon JF, Haak TW, Blaauw GJ, Riemersma JB. Diazepam impairs lateral position control in highway driving. *Science*. 1982 Jul 2;217(4554):79–81. doi:10.1126/science.7089544

41. Arnold LS, Kim W. Use of Potentially Impairing Medications in Relation to Driving, Unites States, 2021. AAA Foundation for Traffic Safety. 2022 Jul;1–7

42. Downey LA, Hayley AC. Prescription medication use and crash risk: Taking responsibility for a new Global Challenge. *The Lancet Public Health*. 2021 Apr 19;6(6):349–50. doi:10.1016/s2468-2667(21)00045-1

43. DiRago M, Gerostamoulos D, Morris C, Fredericksen T, Woodford NW, Drummer OH. Prevalence of drugs in injured drivers in Victoria, Australia. *Australian Journal of Forensic Sciences*. 2021 Mar 4;53(2):166–80. doi:10.1080/00450618.2019.1687753

44. Drummer OH, Yap S. The involvement of prescribed drugs in road trauma. *Forensic Science International*. 2016 Aug;265:17–21. doi:10.1016/j.forsciint.2015.12.050

45. Brubacher JR, Chan H, Martz W, Schreiber W, Asbridge M, Eppler J, et al. Prevalence of alcohol and drug use in injured British Columbia drivers. *BMJ Open*. 2016 Mar;6(3):1–9. doi:10.1136/bmjopen-2015-009278

46. Price SD, Holman CD, Sanfilippo FM, Emery JD. Association between potentially inappropriate medications from the beers criteria and the risk of unplanned hospitalization in elderly patients. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014 Jan;48(1):6–16. doi:10.1177/1060028013504904

47. Aust Roads, National Transport Commission. Assessing Fitness to Drive for commercial and private vehicle drivers - 2022 edition. Austroads Ltd. 2016

48. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Soyka M, Möller H-J. Antidepressants and driving ability. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2006 Nov 15;67(11):1776–81. doi:10.4088/jcp.v67n1116

49. Rudisill TM, Zhu M, Davidov D, Leann Long D, Sambamoorthi U, Abate M, et al. Medication use and the risk of motor vehicle collision in West Virginia drivers 65 years of age and older: A case-crossover study. *BMC Research Notes*. 2016 Mar 15;9(1). doi:10.1186/s13104-016-1974-x

50. Leufkens TRM, Vermeeren A. Highway driving in the elderly the morning after bedtime use of hypnotics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2009 Oct;29(5):432–8. doi:10.1097/jcp.0b013e3181b57b43

51. Verster JC, Bervoets AC, de Klerk S, Roth T. Lapses of attention as outcome measure of the on-the-road driving test. *Psychopharmacology*. 2013 Aug 24;231(1):283–92. doi:10.1007/s00213-013-3236-0
52. Stout PR, Farrel LJ. Opioids - Effects on Human Performance and Behavior. *Forensic Science Review*. 2003 Jan;15(1):29–59.
53. Strand MC, Fjeld B, Arnestad M, Mørland J. Can patients receiving opioid maintenance therapy safely drive? A systematic review of epidemiological and experimental studies on driving ability with a focus on concomitant methadone or buprenorphine administration. *Traffic Injury Prevention*. 2013;14(1):26–38. doi:10.1080/15389588.2012.689451
54. Wilhelmi BG, Cohen SP. A framework for “driving under the influence of drugs” policy for the opioid using driver. *Pain Physician*. 2012 Jul;15(3): ES215-30.
55. Rudisill TM, Zhu M, Kelley GA, Pilkerton C, Rudisill BR. Medication use and the risk of motor vehicle collisions among licensed drivers: A systematic review. *Accident Analysis & Prevention*. 2016 Nov;96:255–70. doi:10.1016/j.aap.2016.08.001
56. Adura FE, Feder D, Montal JHC, Fukuda EY, Teles JS, Chiovatto RD. Uso de Benzodiazepínicos e Risco de Acidente de Trânsito. *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2012 Dec 15; 1-10.
57. Hebert C, Delaney JA, Hemmelgarn B, Lévesque LE, Suissa S. Benzodiazepines and elderly drivers: A comparison of pharmacoepidemiological study designs. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2007 Aug 11;16(8):845–9. doi:10.1002/pds.1432
58. Foley DJ, Wallace RB, Eberhard J. Risk factors for motor vehicle crashes among older drivers in a rural community. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995 Jul;43(7):776–81. doi:10.1111/j.1532-5415.1995.tb07049.x
59. Verster JC, Veldhuijzen DS, Volkerts ER. Effects of an opioid (oxycodone/paracetamol) and an NSAID (bromfenac) on driving ability, memory functioning, psychomotor performance, pupil size, and mood. *The Clinical Journal of Pain*. 2006 Jun;22(5):499–504. doi:10.1097/01.ajp.0000202981.28915.b2
60. Brubacher JR, Chan H, Erdelyi S, Zed PJ, Staples JA, Etminan M. Medications and risk of motor vehicle collision responsibility in British Columbia, Canada: A population-based case-control study. *The Lancet Public Health*. 2021 Jun;6(6). doi:10.1016/s2468-2667(21)00027-x
61. Cameron-Burr KT, Conicella A, Neavyn MJ. Opioid use and driving performance. *Journal of Medical Toxicology*. 2021 Jul 5;17(3):289–308. doi:10.1007/s13181-020-00819-y
62. Hels T, Lyckegaard A, Simonsen KW, Steentoft A, Bernhoft IM. Risk of severe driver injury by driving with psychoactive substances. *Accident Analysis & Prevention*. 2013 Oct;59:346–56. doi:10.1016/j.aap.2013.06.003

63. Castot A, Delorme B, Tricotel A. Medicinal products and driving. Medicinal products and automobile driving working group. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Risk monitoring and assessment, and information on medicines sector. 2009 Mar;1-26.
64. Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S, et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: Results of a French collaborative study. *Forensic Science International*. 2003 Apr;133(1-2):79-85. doi:10.1016/s0379-0738(03)00052-5
65. Engeland A, Skurtveit S, Mørland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: A registry-based Cohort Study. *Annals of Epidemiology*. 2007 Aug;17(8):597-602. doi:10.1016/j.annepidem.2007.03.009
66. McMorn S, Schoedel KA, Sellers EM. Effects of low-dose opioids on cognitive dysfunction. *Journal of Clinical Oncology*. 2011 Nov 10;29(32):4342-3. doi:10.1200/jco.2011.38.2309
67. Hamnett HJ, Ilett M, Izzati F, Smith SS, Watson KH. Toxicological findings in driver and motorcyclist fatalities in Scotland 2012-2015. *Forensic Science International*. 2017 May;274:22-6. doi:10.1016/j.forsciint.2016.12.034
68. Bramness JG, Skurtveit S, Mørland J, Engeland A. The risk of traffic accidents after prescriptions of Carisoprodol. *Accident Analysis & Prevention*. 2007 Sept;39(5):1050-5. doi:10.1016/j.aap.2007.02.002
69. Zacny JP, Paice JA, Coalson DW. Characterizing the subjective and psychomotor effects of Carisoprodol in healthy volunteers. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2011 Nov;100(1):138-43. doi:10.1016/j.pbb.2011.08.011
70. Caron J, Kaye R, Wessel T, Halseth A, Kay G. An assessment of the centrally acting muscle relaxant tolperisone on driving ability and cognitive effects compared to placebo and Cyclobenzaprine. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020 May 10;45(4):774-82. doi:10.1111/jcpt.1316
71. Fiorelli, K.; Assini, F.L. A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise literária. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*. 2017. P. 40-44. doi.org/10.7322/abcshs.v42i1.948
72. Gjerde H, Christophersen AS, Normann PT, Mørland J. Associations between substance use among car and van drivers in Norway and fatal injury in Road Traffic Accidents: A case-control study. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour*. 2013 Feb;17:134-44. doi:10.1016/j.trf.2012.11.004
73. Orriols L, Luxcey A, Contrand B, Gadegbeku B, Delorme B, Tricotel A, et al. Road traffic crash risk associated with benzodiazepine and z-hypnotic use after implementation of a colour-graded pictogram: A responsibility study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016 Sept 9;82(6):1625-35. doi:10.1111/bcp.13075

74. Smink BE, Egberts ACG, Lusthof KJ, Uges DRA, de Gier JJ. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents. *CNS Drugs*. 2010 Aug;24(8):639–53. doi:10.2165/11533170-000000000-00000
75. Aronson JK. In: Meyler's side effects of psychiatric drugs. Amsterdam: Elsevier; 2009. p. 403.
76. Lander CM, Donnan GA, Bladin PF, Vajda FJ. Some aspects of the clinical use of clonazepam in refractory epilepsy. *Clinical and Experimental Neurology*. 1979;16:325–32.
77. Shives L. Get Some Sleep: Beware the sleeping pill hangover. *The Chart - CNN*. 2011 Jun 7.
78. Mahowald MW. Narcolepsy: A Clinical Guide. *Sleep*. 2010 Sept 1;33(9):1261.
79. Takahashi M, Iwamoto K, Kawamura Y, Nakamura Y, Ishihara R, Uchiyama Y, et al. The effects of acute treatment with tandospirone, diazepam, and placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2010 Apr 30;25(3):260–7. doi:10.1002/hup.1105
80. Vanakoski J, Mattila MJ, Seppälä T. Driving under light and dark conditions: Effects of alcohol and diazepam in young and older subjects. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2000 Sept 1;56(6–7):453–8. doi:10.1007/s002280000167
81. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Mørland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, Zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Medicine*. 2008 Dec;9(8):818–22. doi:10.1016/j.sleep.2007.11.011
82. Daurat A, Sagaspe P, Moták L, Taillard J, Bayssac L, Huet N, et al. Lorazepam impairs highway driving performance more than heavy alcohol consumption. *Accident Analysis & Prevention*. 2013 Nov;60:31–4. doi:10.1016/j.aap.2013.08.004
83. van Laar M, Volkerts E, Verbaten M. Subchronic effects of the GABA-agonist lorazepam and the 5-HT 2A/2C antagonist ritanserin on driving performance, Slow Wave Sleep and daytime sleepiness in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 2001 Mar 5;154(2):189–97. doi:10.1007/s002130000633
84. Partinen M, Hirvonen K, Hublin C, Halavaara M, Hiltunen H. Effects of after-midnight intake of zolpidem and temazepam on driving ability in women with non-organic insomnia. *Sleep Medicine*. 2003 Nov;4(6):553–61. doi:10.1016/j.sleep.2003.06.005
85. Miyata A, Iwamoto K, Kawano N, Kohmura K, Yamamoto M, Aleksic B, et al. The effects of acute treatment with Ramelteon, triazolam, and placebo on driving performance, cognitive function, and equilibrium function in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 2014 Dec 24;232(12):2127–37. doi:10.1007/s00213-014-3843-4

86. Moskowitz H, Smiley A. Effects of chronically administered buspirone and diazepam on driving-related skills performance . *Journal of Clinical Psychiatry*. 1982 Dec;43(12):45–55.
87. Leufkens TRM, Lund JS, Vermeeren A. Highway driving performance and cognitive functioning the morning after bedtime and middle-of-the-night use of Gaboxadol, zopiclone and Zolpidem. *Journal of Sleep Research*. 2009 Jun 22;18(4):387–96. doi:10.1111/j.1365-2869.2009.00746.x
88. Mets MAJ, de Vries JM, de Senerpont Domis LM, Volkerts ER, Olivier B, Verster JC. Next-day effects of ramelteon (8 mg), zopiclone (7.5 mg), and placebo on highway driving performance, memory functioning, psychomotor performance, and mood in healthy adult subjects. *Sleep*. 2011 Oct 1;34(10):1327–34. doi:10.5665/sleep.1272
89. Vermeeren A, Riedel WJ, van Boxtel MPJ, Darwish M, Paty I, Patat A. Differential residual effects of zaleplon and zopiclone on actual driving: a comparison with a low dose of alcohol . *Sleep*. 2002 Mar 15;25(2):224–31.
90. Bocca M-L, Marie S, Lelong-Boulouard V, Bertran F, Couque C, Desfemmes T, et al. Zolpidem and zopiclone impair similarly monotonous driving performance after a single nighttime intake in aged subjects. *Psychopharmacology*. 2011 Apr;214(3):699–706. doi:10.1007/s00213-010-2075-5
91. Yang W, Dollear M, Muthukrishnan SR. One rare side effect of zolpidem--sleepwalking: a case report. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005 Jun;86(6):1265–6. doi:10.1016/j.apmr.2004.11.022
92. Orriols L, Philip P, Moore N, Castot A, Gadegbeku B, Delorme B, et al. Benzodiazepine-like hypnotics and the associated risk of road traffic accidents. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011 Apr;89(4):595–601. doi:10.1038/clpt.2011.3
93. Sukys-Claudino L, Moraes WA, Tufik S, Poyares D. Novos Sedativos Hipnóticos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2010 Sept;32(3):288–93. doi:10.1590/s1516-44462010000300014
94. Boyle J, Trick L, Johnsen S, Roach J, Rubens R. Next-day cognition, psychomotor function, and driving-related skills following nighttime administration of Eszopiclone. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2008 Jul;23(5):385–97. doi:10.1002/hup.936
95. Theurapeutic Goods Administration. Australian Public Assessment Report for lemborexant – Dayvigo – Eisai Australia Pty Ltd. Australian Government, Department of Health. 2022 Mar 9. PM-2020-02421-1-1
96. Vermeeren A, Jongen S, Murphy P, Moline M, Filippov G, Pinner K, et al. On-the-road driving performance the morning after Bedtime Administration of lemborexant in healthy adult and elderly volunteers. *Sleep*. 2019 Apr 1;42(4). doi:10.1093/sleep/zsy260

97. World Health Organization, Mental Health and Substance Use Team. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. World Health Organization, 2017 Jan 3. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>.
98. Wickens CM, Smart RG, Mann RE. The impact of depression on driver performance. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2014 Mar 8;12(4):524–37. doi:10.1007/s11469-014-9487-0
99. Cameron DH, Rapoport MJ. Antidepressants and driving in older adults: A systematic review. *Canadian Journal on Aging*. 2016 Jun;35(S1):7–14. doi:10.1017/s0714980816000064
100. Brunnauer A, Herpich F, Zwanzger P, Laux G. Driving performance under treatment of most frequently prescribed drugs for mental disorders: A systematic review of Patient Studies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2021 Sept 21;24(9):679–93. doi:10.1093/ijnp/pyab031
101. Rapoport MJ, Zagorski B, Seitz D, Herrmann N, Molnar F, Redelmeier DA. At-fault motor vehicle crash risk in elderly patients treated with antidepressants. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2011 Dec;19(12):998–1006. doi:10.1097/jgp.0b013e31820d93f9
102. Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of Trazodone in primary insomniacs. *Journal of Sleep Research*. 2011 Dec;20(4):552–8. doi:10.1111/j.1365-2869.2011.00928.x
103. Haddad PM, Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2007 Nov;13(6):447–57. doi:10.1192/apt.bp.105.001966
104. Rizkalla M, Kowalkowski B, Prozialeck WC. Antidepressant discontinuation syndrome: A common but underappreciated clinical problem. *Journal of Osteopathic Medicine*. 2020 Feb 20;120(3):174–8. doi:10.7556/jaoa.2020.030
105. Iwamoto K, Kawamura Y, Takahashi M, Uchiyama Y, Ebe K, Yoshida K, et al. Plasma amitriptyline level after acute administration, and driving performance in Healthy Volunteers. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2008 Oct;62(5):610–6. doi:10.1111/j.1440-1819.2008.01838.x
106. Veldhuijzen DS, van Wijck AJM, Verster JC, Kenemans JL, Kalkman CJ, Olivier B, et al. Acute and subchronic effects of Amitriptyline 25mg on actual driving in chronic neuropathic pain patients. *Journal of Psychopharmacology*. 2006 Nov;20(6):782–8. doi:10.1177/0269881106061101
107. Brunnauer A, Laux G. Driving under the influence of antidepressants: A systematic review and update of the evidence of experimental and controlled clinical studies. *Pharmacopsychiatry*. 2017 Sept;50(05):173–81. doi:10.1055/s-0043-113572

108. Schmitz B. Antidepressant drugs: Indications and guidelines for use in epilepsy. *Epilepsia*. 2002 Mar 19;43(s2):14–8. doi:10.1046/j.1528-1157.2002.043s2014.x
109. Wingen M, Bothmer J, Langer S, Ramaekers JG. Actual driving performance and psychomotor function in healthy subjects after acute and subchronic treatment with escitalopram, mirtazapine, and Placebo. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2005 Apr;66(04):436–43. doi:10.4088/jcp.v66n0405
110. Iwamoto K, Kawano N, Sasada K, Kohmura K, Yamamoto M, Ebe K, et al. Effects of low-dose mirtazapine on driving performance in Healthy Volunteers. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2013 Jun 30;28(5):523–8. doi:10.1002/hup.2327
111. D’Orazio AL, Mohr ALA, Chan-Hosokawa A, Harper C, Huestis MA, Limoges JF, et al. Recommendations for toxicological investigation of drug-impaired driving and motor vehicle fatalities—2021 update. *Journal of Analytical Toxicology*. 2021 Jul 10;45(6):529–36. doi:10.1093/jat/bkab064
112. Franco LJ, Adura FE, Jaber HE, Montal JH, Moreira RD. Diabetes Mellitus e Risco na Direção Veicular. *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2004 Aug 30; 1-14.
113. Adura FE, Daquer ECMA, Junior AM, Hegele RI, Montal JHC, Sabbag AF, Junior AT, Carvalho ACS, Kondo L, Camara FXS. Preditores Clínicos De Aptidão Para Dirigir Em Pessoas Com Doença De Parkinson (DP) E Outras Síndromes Parkinsonianas (SP). *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2022 Mai 20; 1-21.
114. Leyton V, Ponce JC, Montal JHC, Adura FE. Efeito do Uso de Drogas (cannabis, anfetaminas, cocaína, opiáceos e alucinógenos) sobre o Comportamento e a Cognição de Motoristas. *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2012 Dec 15; 1-11.
115. Junior AT, Carvalho ACS, Junior AM, Couto AA, Junior ASC, Daquer ECMA, Vago E, Faber J, Montal JH, Hegele RI, Ramos VEM. Transtorno Do Déficit De Atenção Com Hiperatividade (TDAH) e Condução De Veículos Automotores. *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2023 Jun 15; 1-25.
116. Herrera-Gómez F, Gutierrez-Abejón E, Álvarez FJ. Antipsychotics in the general population and the driver population. *International Clinical Psychopharmacology*. 2019 Jul;34(4):184–8. doi:10.1097/yic.0000000000000263
117. Junior AT, Adura FE, Guimarães JB, Gross L, Hegele RI. Esquizofrenia e direção veicular. *Associação Brasileira de Medicina do Tráfego*. 2021 Mai 24; 1-25.
118. Etminan M, Hemmelgarn B, Delaney JA, Suissa S. Use of lithium and the risk of injurious motor vehicle crash in elderly adults: Case-control study nested within a cohort. *BMJ*. 2004 Mar 6;328(7439):558–9. doi:10.1136/bmj.38002.514838.94

119. Bramness JG, Skurtveit S, Neutel CI, Mørland J, Engeland A. An increased risk of road traffic accidents after prescriptions of lithium or valproate? *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009 Jun;18(6):492–6. doi:10.1002/pds.1740
120. Arkell TR, Vinckenbosch F, Kevin RC, Theunissen EL, McGregor IS, Ramaekers JG. Effect of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol on driving performance: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020 Dec 1;324(21):2177–86. doi:10.1001/jama.2020.21218
121. McCartney D, Arkell TR, Irwin C, McGregor IS. Determining the magnitude and duration of acute Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -thc)-induced driving and cognitive impairment: A systematic and Meta-Analytic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2021 Jul;126:175–93. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.01.003
122. State Government of Victoria. Medicinal cannabis. Department of Health and Human Services Victoria. 2022 Mar 14. Disponível em: <https://www.health.vic.gov.au/drugs-and-poisons/medicinal-cannabis>
123. Strand M, Gjerde H, Mørland J. Driving under the influence of non-alcohol drugs--An update. Part II: Experimental studies. *Forensic Science Review*. 2016 Jul;28(2):79–101.
124. Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, Spurgin A, Pierce RS, Gorelick DA, et al. Cannabis effects on driving lateral control with and without alcohol. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015 Sept 1;154:25–37. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.06.015
125. Sewell RA, Poling J, Sofuoglu M. The effect of cannabis compared with alcohol on driving. *The American Journal on Addictions*. 2009 May;18(3):185–93. doi:10.1080/10550490902786934
126. Rogeberg O. A meta-analysis of the crash risk of cannabis-positive drivers in culpability studies—avoiding interpretational bias. *Accident Analysis & Prevention*. 2019 Feb;123:69–78. doi:10.1016/j.aap.2018.11.011
127. Colizzi M, Bhattacharyya S. Neurocognitive effects of cannabis: Lessons learned from human experimental studies. *Progress in Brain Research*. 2018 Oct;242:179–216. doi:10.1016/bs.pbr.2018.08.010
128. Ponen S, Yee S. Driving and medicines. Healthify [página da web]. Health Navigator Charitable Trust; 2023 Jul 20; acesso em 2023 Nov 12. Disponível em: <https://healthify.nz/medicines-a-z/d/driving-and-medicines>
129. Department for Transport. Changes to drug driving law. GOV.UK [página da web]. 2017 Aug 27; acesso em 2023 Nov 12. Disponível em: <http://www.gov.uk/government/collections/drug-driving>
130. Conselho Nacional de Trânsito. Resolução Nº 432, de 23 de Janeiro de 2013. *Diário Oficial da União*. 2013 Jan 23

131. Paling J. Strategies to help patients understand risks. *BMJ*. 2003 Sept 27;327(7417):745–8. doi:10.1136/bmj.327.7417.745

132. Fierro I, Gómez-Talegón T, Alvarez FJ. The Spanish pictogram on medicines and driving: The population's comprehension of and attitudes towards its use on medication packaging. *Accident Analysis & Prevention*. 2013 Jan;50:1056–61. doi:10.1016/j.aap.2012.08.009

133. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *Boletín Oficial del Estado*. 2007 Nov 7: 45652-45698; acceso em 2023 Nov 12. Disponível em: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/10/11/1345>

134. Monteiro SP, Huiskes R, Dijk LV, Van Weert JCM, De Gier JJ. How effective are pictograms in communicating risk about driving-impairing medicines? *Traffic Injury Prevention*. 2013 Feb 26;14(3):299–308. doi:10.1080/15389588.2012.71076