



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Centro coordenador: CEBRID – Solange A. Nappo
E. A. Carlini

UNIFESP – Escola Paulista de Medicina

Tel: (11) 5539 0155 r. 127/172 Fax: (11) 5084 2793

e-mail: cebrid@psicobio.epm.br

<http://www.cebrid.epm.br>



ASSUNTOS GERAIS

1. Reunião sobre Redução de Danos e Tratamentos de Substituição, realizada na UNIFESP em 8 de agosto de 2003

Esta reunião, um grande sucesso, culmina agora com a publicação de número especial do *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* – Vol. 52(5): 335-339, 2003, com posicionamento sobre o assunto das seguintes entidades: Visão Internacional, ABEAD, REDUC, Instituto de Psiquiatria da USP, ABORDA, Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Coordenação DST/AIDS do Ministério da Saúde, UNIFESP-EPM, PUC-Paraná e ABP.

Abaixo, o resumo da apresentação da Visão Internacional (por E. A. Carlini):

O uso pelo homem de drogas que levam ao abuso e à dependência está sob o controle de quatro órgãos das Nações Unidas: Organização Mundial de Saúde (OMS), Comissão de Drogas Narcóticas (CND) da ONU, Escritório contra Drogas e Crime (UNODC) da ONU e Conselho ou Junta Internacional de Controle sobre Narcóticos (INCB). Este último tem por função vigiar para que os países sigam as diretrizes das três Convenções Internacionais sobre Drogas (de 1961, sobre Narcóticos; de 1971, sobre Psicotrópicos, e de 1988, sobre Precursores Químicos).

Estes quatro órgãos assim opinam sobre a técnica de Redução de Danos (RD):

- é uma técnica de prevenção terciária apenas, e como tal tem seu papel útil;
- não deve ser confundida com a legalização do uso de drogas e não deve ser utilizada como argumento para tentar descriminalizar ou legalizar o uso de drogas;

- deve ser aplicada apenas para usuários “*fim de linha*” e que estão fora do alcance dos sistemas de saúde;
- é neutra sobre a questão da moralidade ou ética de distribuir drogas ou utensílios de uso para os usuários seriamente envolvidos com a dependência;
- o ideal teórico a ser atingido seria a abstenção do uso, mas reconhecem que este objetivo é difícil de ser atingido por um grande número de dependentes;
- aceitam a aplicação de RD em ambientes nos quais a administração de drogas (de qualidade adequada) é supervisionada por pessoal da saúde;
- não aceitam as chamadas salas de injeção e as salas de inalação, nas quais drogas obtidas ilícitamente pelos dependentes, sem controle de qualidade, são auto-administradas.

2. I Simpósio Internacional sobre Uso de Plantas Medicinais em Psiquiatria 27 e 28 de novembro de 2003

Em uma audiência, cerca de 150 pessoas, entre as quais muitos psiquiatras, assistiram ao simpósio acima organizado pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas) do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo), com apoio institucional da Associação Brasileira de Psiquiatria, da Sociedade Brasileira de Fitomedicina e do Departamento de Psiquiatria e Neurociências da Universidade de Londres.

Como destaques, entre as várias excelentes contribuições, temos a do Prof. H. Ghodse da Universidade de Londres que, em belíssima conferência, mostrou-nos que apesar dos muitos usos de plantas para males psiquiátricos, na realidade, são poucos ainda os trabalhos científicos na área, havendo no entanto um aumento destes nos últimos anos; outro tema que fascinou ficou a cargo dos Profs. J. Calla-

way (Universidade de Kuopio, Finlândia) e Dartiu Xavier (UNIFESP), os quais mostraram os evidentes efeitos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* da bebida *Ayahuasca* e seu efeito terapêutico em pacientes dependentes de álcool. Impressionou também saber o enorme potencial da flora brasileira e do uso de muitas plantas por índios com os Krahô, Bororo, quilombolas, conforme descrito por Luiz Cláudio Di Stasi (UNESP), Eliana Rodrigues (UNIFESP), João Baptista Calixto (UFSC), Renate Viertler (USP), Suzana Galvão (UFPi); este tema em específico, de Etnofarmacologia, foi muito bem completado pela conferência do Prof. Michael Heinrich da Universidade de Londres. Finalmente, merece comentário o tema Plantas Adaptógenas em conferência proferida pelo Prof. Alexander Panossian da Academia de Ciências da Armênia.

A título de esclarecimento, os organizadores tiveram bastante dificuldade de (tivemos até mesmo que cancelar outras futuras atividades programadas) levar a bom termo este evento, em virtude da recusa do CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa e Tecnologia), bem como da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), em dar apoio à iniciativa. O CNPq apenas disse, ao negar o auxílio solicitado, que o evento havia sido classificado como de quarta categoria entre as prioridades estabelecidas por este Conselho; mas não conseguimos saber quais seriam as outras três prioridades para a nossa reunião merecer consideração tão baixa.

No parecer de recusa da FAPESP há evidente incapacidade de percepção do significado científico deste nosso I Congresso Internacional. Por julgarmos de interesse para a coletividade de pesquisadores na área, optamos por reproduzir abaixo o parecer negativo da FAPESP e a nossa resposta a ele.

PARECER EMITIDO PELA FAPESP – Proc. Nº 03/07332-7

“Comunicamos a V. Sa. que seu pedido de Auxílio, pelo processo acima referido, teve sua análise concluída, tendo recebido o seguinte despacho:

Importância do evento para a atividade na área de conhecimento em que se insere a pesquisa

“A reunião visa discutir o uso em rituais e medicinal de plantas com atividade no sistema nervoso central, a fitoquímica e a farmacologia dessas plantas utilizadas como antidepressivos, adaptógenos, estimulantes e para a memória.

Assunto de interesse amplo e atual em se considerando o crescente número de estudos e pesquisadores envolvidos na área nos últimos anos. É de se estranhar que o evento não ocorra juntamente com o Simpósio de Plantas Medicinais no Brasil que reúne normalmente maior número de participantes, principalmente jovens pesquisadores, interessados em estudos botânicos, fitoquímicos e farmacológicos de plantas medicinais, bem como nos aspectos históricos e uso popular dessas plantas, objetivos comuns ao Simpósio proposto.”

Avaliação da Proposta de Publicação de Anais

“Não há menção de inclusão dos trabalhos em Anais do Simpósio.”

Experiência e competência demonstradas em pesquisa compatíveis com o tema da reunião

“O solicitante é um pesquisador sênior de competência reconhecida na área, autor de várias publicações relacionadas à especialidade e ganhador de vários prêmios. Atualmente é professor aposentado do Departamento de Psicobiologia da UNESP, mas continua ativo e com a característica peculiar de atrair grandes platéias de estudantes e jo-

vens pesquisadores em suas conferências. Foi um dos criadores do Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil tendo participado de vários deles. É, portanto, surpreendente que organize uma reunião a parte, para uma platéia restrita e com participantes nacionais não envolvidos diretamente com o estudo de plantas com atividade no sistema nervoso central.”

Avaliação do Orçamento Proposto

“Dado o pequeno número de participantes, o número de convidados estrangeiros é relativamente alto. Poderiam ser substituídos por outros convidados nacionais especialistas na área.”

RESPOSTA DE E. A. CARLINI

Tenho como norma aceitar sem comentários pareceres desfavoráveis a pedidos que fiz.

Gostaria, entretanto, de fugir um pouco a este comportamento, diante do parecer do assessor da FAPESP ao meu pedido “Auxílio a Organização de Reunião” (processo 03/07332-7R). Isto porque julgo ter havido um sério erro de interpretação em relação não ao tema do simpósio ou à sua organização, mas sim à sua finalidade. Assim, especificamente:

1. Crítica: “É de se estranhar que o evento não ocorra juntamente com o Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil que reúne normalmente maior número de participantes, principalmente jovens pesquisadores...”

Ora, este ponto da crítica não é procedente por dois motivos: – o simpósio que agora propomos foi planejado exatamente para atingir outro público: os futuros possíveis pesquisadores da área clínica (no caso mais psiquiatras) que estão, como quase todos os clínicos no Brasil, afastados da pesquisa com plantas medicinais. Já a série Simpósio das Plantas Medicinais foi por mim criada com a finalidade de congregar botânicos, fitoquímicos e farmacológicos. Tanto que nas suas grandes reuniões bianuais muito poucos trabalhos de pesquisa clínica são apresentados; – a série “Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil” já apresenta sinais de gigantismo e, portanto, começa a ficar questionável e a praticidade de junto a este simpósio organizar-se uma atividade satélite com duração de mais dois dias.

2. Crítica: “Não há menção de inclusão dos trabalhos em Anais do Simpósio”

Na realidade já temos garantido a publicação dos Anais do Simpósio, em número especial de *Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica* (do qual sou o Editor-Chefe), órgão oficial da Associação Médica Brasileira de Fitomedicina (SOBRAFITO).

Nada foi incluído no orçamento à FAPESP dado ser a publicação deste número especial uma colaboração da SOBRAFITO.

3. Crítica: “O solicitante ... atrair grandes platéias de estudantes e jovens pesquisadores ... É, portanto, surpreendente que organize uma reunião a parte, para uma platéia restrita e com participantes nacionais não envolvidos diretamente com o estudo de plantas com atividade no sistema nervoso central.”

Na realidade quem ficou surpreso com esta crítica fui eu. Pois que a finalidade do simpósio é exatamente atrair um segmento da área de saúde até agora com interesse muito distante neste tipo de atividade. Na expectativa de que pudesse ser iniciado no Brasil pesquisas com plantas em transtornos psicológicos/mentais. Pois que já existe boa pesquisa na área de Psicofarmacologia clínica, mas qua-

se toda, senão na totalidade, com substâncias sintéticas desenvolvidas por laboratórios do Exterior. O apoio moral da ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria) está sendo dado, inclusive por este motivo.

4. Crítica: “Dado o pequeno número de participantes, o número de convidados estrangeiros é relativamente alto. Poderiam ser substituídos por outros convidados nacionais especialistas na área.”

De fato não esperamos uma grande platéia. E, pelas razões expostas acima, não deve ser o simpósio proposto avaliado por uma razão número participantes/número de pesquisadores estrangeiros. Por exemplo, acreditamos que um nome como o do Prof. Hamid Ghodse, professor de psiquiatria da Universidade de Londres, terá grande impacto nos participantes (médicos, psiquiatras) presentes.

Além do mais, os convidados dificilmente poderiam ser substituídos por nacionais dado existirem tão pouco em nosso meio. Exemplificando novamente, não conhecemos no Brasil nenhum pesquisador trabalhando com Plantas Adaptógenas, área de interesse do Prof. Panossian.

Em síntese, creio que possivelmente devido a uma interpretação equivocada e, com certeza, não intencional, o simpósio de Plantas Medicinais do Brasil não teve um julgamento justo.

ACONTECERÁ NO BRASIL

3. Banco de Trabalhos Científicos Brasileiros sobre Abuso e Dependência de Drogas: VIVA! ATINGIMOS o 3000º trabalho (e já passamos disto!) catalogado e xerocopiado

No nosso Boletim nº 15 noticiamos já ter sido tombado 2.930 trabalhos, neste número comunicamos já ter ultrapassado o nº 3.000. Todos disponíveis pelo nosso site (www.cebrid.epm.br). O trabalho mais antigo que temos foi publicado em 1866 na *Gazeta Médica da Bahia*, por um médico descrevendo as alucinações sofridas por dois escravos que ingeriram um chá à base da planta trombeteira – também conhecida como saia-branca, cartucho, zabumba, véu-de-noiva, etc. (trata-se de uma planta do gen *Datura*, nome agora mudado para *Brugmansia*).

Abaixo os últimos cinco trabalhos do nosso Banco:

Ref.: [3163] Nappo, S.A.; Carlini, E.A. Usuários de anabolizantes em São Paulo. *Cremsp*, 25: 20-24, 2003.

Ref.: [3164] Ferreira Filho, O.F.; Turchi, M.D.; Laranjeira, R.; Castelo, A. Perfil sociodemográfico e de padrões de uso entre dependentes de cocaína hospitalizados. *Rev. Saúde Pública*, 37(6): 751-759, 2003.

Ref.: [3165] Soares-Weiser, K.; Weiser, M.; Davidson, M. Uso da maconha na adolescência e risco de esquizofrenia. *Rev. Brasileira Psiquiatria*, 25(3): 131-132, 2003.

Ref.: [3166] Torreão, L. Uso de opióides em pacientes terminais: sedação ou eutanásia? *Rev. Associação Médica Brasileira*, 49(2): 123-123, 2003.

Ref.: [3167] Marques, M.A.S.; Pereira, H.M.G.; Aquino-Neto, F.R. Controle de dopagem de anabolizantes: o perfil esteroidal e suas regulações. *Rev. Brasileira de Medicina Esporte*, 9(1): 15-24, 2003.

4. Reunião Internacional sobre Δ⁹ THC e a Maconha: o Bem e o Mal da Maconha! Descriminalizar a maconha? O Δ⁹ THC como medicamento? Dias 15 e 16 de abril de 2004 – São Paulo

Outra reunião organizada pelo CEBRID do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP? Sim, outra! Apesar das dificuldades, vale a pena; pois elas muito contribuem para analisar com isenção assuntos de profundo significado social-científico para o País.

A programação científica (ainda provisória):

1º DIA – A história da maconha no Brasil – E. A. Carlini (UNIFESP)

– Visão geral sobre a farmacologia e possíveis usos terapêuticos da *Cannabis sativa* L. R. Pertwee, University of Aberdeen-Scotland.

– Farmacologia, propriedades terapêuticas e toxicologia do Δ⁹ THC e outros agonistas dos receptores canabinoides – a confirmar.

– Reações adversas devido ao uso de extratos e cigarros de *Cannabis sativa* L. Willen Scholten – Ministério da Saúde – Holanda.

– Propriedades Terapêuticas dos extratos e cigarros de *Cannabis sativa* L. Ethan Russo, Editor do Journal of Cannabis Therapeutics.

2º DIA – A epidemiologia e as leis sobre a *Cannabis sativa* L:

– Visão da maconha pela ONU. Bernard Leroy – Chefe de Seção Legal do UNODC da ONU.

– Visão da *Cannabis* na Europa. Reiner Schmid – Universidade de Viena.

– Visão da *Cannabis* no Canadá, USA e México. Richard Musty – Universidade de Vermont – EUA.

– Visão da *Cannabis* na América do Sul – J. Carlos Galduróz.

– *Discussão Geral I – Deve a maconha ser retirada da Lista IV (drogas proscritas) da Convenção da ONU de 1961?*

– Deve a maconha ser descriminalizada?

Participação da SBPC, OAB, ABP, ABEAD, ABA, SBS (convidados).

– *Discussão Geral II – Sugestões ao Governo Brasileiro sobre o uso médico de preparações da Cannabis sativa.*

Participação de SBOC, SBED, SBE, SBI, AMB (convidados).

5. Bupropiona e Infarte Agudo do Miocárdio (IAM): RAMP 92.622

Segundo médico psiquiatra de Campinas, SP, paciente do sexo feminino, 50 anos, pesando 75 quilos e medindo 1,67 m (IMC = 26,9), apresentou a seguinte reação adversa: “paciente em farmacoterapia para depressão com sertralina 50mg/dia. Devido à baixa resposta terapêutica, com queixa de aumento do desânimo e insônia diurna, optei por mudar para Bupropiona 150mg/dia (Zetron®). Após mais ou menos 4 dias sofreu IAM. Antecedentes de doença de Graves, no início do ano (11 meses atrás), sem outros”.

Segundo o médico, houve risco de vida e a paciente precisou ser hospitalizada.

No *Drugdex Drug Evaluations* temos as seguintes informações:

- Hipertensão, arritmias, hipotensão e infarte do miocárdio (sublinhado nosso) foram relatados com a administração de bupropiona.
- No Reino Unido, até maio de 2001, foram relatados 238 casos de dor torácica e 134 casos de opressão torácica (“chest tightness”) entre 390 mil usuários de bupropiona.

6. Obstipação intestinal e milnaciprano: RAMP 102842

Recebemos da médica psiquiatra da cidade de Taubaté, SP, a seguinte RAMP de paciente do sexo feminino, de 21 anos, 58 quilos e 1,6 metro (IMC, Índice de Massa Corporal = 22,7), que tomou milnaciprano 100mg por via oral: dois dias após o início da terapêutica: “*Séria obstipação intestinal, com necessidades de lavagem intestinal por 3 semanas seguidas e necessidade de suspensão de Ixel®, com resposta intestinal em 48 horas. A reação reapareceu após a reintrodução do medicamento*”.

No *Drugdex Drug Evaluations* encontra-se a seguinte informação sobre o milnaciprano: “*Náusea (11% dos pacientes), boca seca (8%), dor abdominal (7%) e constipação (sublinhado nosso) (7%) são as reações adversas mais comumente observadas para o lado do tubo gastrointestinal.*”

ACONTECEU NO EXTERIOR

7. Os antidepressivos inibidores seletivos de recaptação da serotonina e hiponatremia:

311 casos relatados na Austrália

Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC):
Hyponatremia with SSRIS. *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 22: 10, June 2003 (resumo no WHO Pharmaceuticals Newsletter nº 4, p. 7, 2003)

O ADRAC do Governo australiano recebeu um total de 311 relatos de hiponatremia associada com o uso dos ISRS e venlafaxina; em 67 destes casos os pacientes apresentavam também síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético. Um ISRS foi o único suspeito em mais de 2/3 dos 311 relatos, embora uma pequena pro-

porção (14%) dos casos envolvia também o uso simultâneo de um diurético. A maioria (75%) dos pacientes era do sexo feminino e quase todas (85%) tinham mais de 60 anos (idade média 77 anos). A hiponatremia usualmente ocorria dentro dos primeiros 30 dias e em muitos casos era a única anormalidade relatada.

Aproximadamente 2/3 dos casos apresentaram completa recuperação após a retirada do ISRS e restrição de fluido, mas 3 casos evoluíram para morte.

8. O tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (ADHD, em inglês) com estimulantes pode proteger o paciente contra o futuro uso de drogas.

Faraone SV, Wilens T: does stimulant treatment lead to substance use disorder? *Journal of Clinical Psychiatry* 64 (Suppl. 11): 9-13, 2003 (resumo no *Reactions* nº 974, p. 4, 2003)

O tratamento do ADHD com estimulantes na infância não aumenta o risco de desenvolvimento de desordens de uso de substâncias na adolescência e vida adulta. Todavia, tal tratamento pode, de fato, proteger contra o desenvolvimento de desordens de uso de substâncias, de acordo com o sugerido por pesquisadores americanos.

Estes autores analisaram os dados de uma metanálise envolvendo seis estudos, além de dados preliminares de um outro. Os sete estudos incluíam um total de 1.195 pacientes com ADHD. Dos 766 pacientes que receberam medicação, 98% foram tratados com estimulantes (metilfenidato e anfetaminas). Um efeito protetor significativo do uso destes medicamentos no uso subsequente de drogas foi encontrado, com um *odds ratio* de 2,0. Este achado indica que o tratamento com estimulante reduz o risco de posterior desenvolvimento de desordens de abuso de drogas por 50%, chegando a um nível que é o aceito como risco populacional.

BOLETIM PSIFAVI

SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

CEBRID – DEPARTAMENTO DE PSICOBIOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

Rua Botucatu, 862 – 1º andar
04023-062 – São Paulo, SP

IMPRESSO