

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA**

Centro Coordenador: CEBRID – E. A. Carlini
Zila van der Meer Sanchez

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

Site: www.cebrid.epm.br

E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

NOTÍCIA ALVISSAREIRA**1. RAMP's online! Agora ficou mais fácil notificar reações adversas a medicamentos psicotrópicos!**

Em outubro de 2006, o CEBRID firmou parceria com a ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria) e disponibilizou no site desta associação o formulário de notificações de RAMP's para preenchimento e envio online.

Para utilizar este serviço, o psiquiatra, sócio da ABP, deve cadastrar-se através do site <http://www.abpbrasil.org.br/psifavi/>.

O procedimento é bem simples e certamente facilitará a chegada das notificações ao CEBRID e diminuirá o tempo e trabalho de preenchimento e envio por parte dos profissionais médicos.

Além disso, em breve, estaremos disponibilizando, também no site da ABP, nosso banco de dados contendo todas as informações recebidas através das notificações de RAMP's desde o ano de 1999. Esta ferramenta facilita a busca de reações adversas já descritas no Brasil para cada medicamento psicoativo. Fiquem atentos às novidades!

NOTÍCIAS DO BRASIL**2. Anoréticos em xeque! Ministério da Saúde lança consulta pública sobre comercialização de anfetaminas no Brasil. Faça sua parte!**

O Ministério da Saúde lançou, em 12 de dezembro de 2006, um consulta pública visando possíveis alterações na dispensação de substâncias psicotrópicas anorexígenas, considerando seu elevado consumo e os riscos sanitários envolvidos. A proposta é de transferência das anfetaminas para a lista de medicamentos sujeitos a dispensação através de receituário tipo A (onde se encontram atualmente os opióides). Atualmente, estes medicamentos encontram-se na lista de receituário B2, de acordo com a portaria SVS/MS nº 344/1998.

Além da mudança de notificação de receita, também é proposto que seja vedada a preparação de fórmulas contendo dois ou mais medicamentos, tanto em separado quanto na mesma preparação, e que contenham, ainda, ansiolíticos, diuréticos, hormônios, laxantes e substâncias simpato-líticas ou parassimpato-líticas.

Parece de extrema importância a manifestação de satisfação e apoio dos profissionais da saúde a tal iniciativa do governo brasileiro, diante do uso escandaloso que se faz destes medicamentos no Brasil. Vale lembrar que Brasil consome sozinho cerca de 90% de todos os anoréticos utilizados no mundo.

Para responder a tal consulta pública, a proposta de Resolução estará disponível no site www.anvisa.gov.br/divulga/consulta/index.htm e as sugestões devem ser encaminhadas por escrito para o email: cp89.2006@anvisa.gov.br até 11 de fevereiro de 2007.

3. Suspensão da venda de fenilpropanolamina: o acerto da saúde pública brasileira!

Segundo o *Boletim de Fármaco Vigilância* 9(2) de 2005, os órgãos regulatórios de medicamentos portugueses, apenas no referido ano, suspenderam os produtos farmacêuticos para gripe e congestão nasal que apresentavam a fenilpropanolamina como princípio ativo.

Tal medida já havia sido tomada no Brasil e em diversos outros países, na tentativa de proteger a população dos supostos riscos do uso de tal medicamento, em 2000. A decisão foi tomada diante das diversas suspeitas de hemorragia cerebral e outros efeitos adversos desencadeados pela fenilpropanolamina, logo após publicação, de evidências científicas destas reações no *New England Journal of Medicine* (343: 1826-32, 2000). Finalmente, neste ano de 2007, pesquisadores coreanos, através de um estudo multicêntrico em 33 hospitais de seu país, com 940 indivíduos, conseguiram evidenciar, através de estudo caso-controle, a associação direta da fenilpropanolamina ao aumento dos casos de ataque hemorrágico (hemorrhagic stroke). Segundo os autores, “*este é o primeiro estudo que realmente fornece evidências que a fenilpropanolamina, como ingrediente de remédios anti-gripais, pode estar associada ao aumento do risco do ataque hemorrágico (...) especialmente em mulheres.*”⁽¹⁾

Apesar de tratar-se de tema relevante para a saúde pública brasileira, o único levantamento epidemiológico do consumo da fenilpropanolamina em nosso país foi realizado no início da década de 90. Àquela época já era avaliado o risco/benefício da presença de tal substância em medicamentos anti-gripais.⁽²⁾

(1) Yoon B. W. et al. Phenylpropanolamine contained in cold remedies and risk of hemorrhagic stroke. *Neurology* 68 (2): 146-149, 2007.

(2) Carlini E.A. Descongestionantes nasais e anoréticos à base de fenilpropanolamina: são mesmo tão inócuos? *Arq Bras Med* 69(5): 235-238, 1995.

ACONTECEU NO EXTERIOR

4. Vale a pena ler! Abuso de medicamentos controlados (venda sob prescrição): Nos EUA é um escândalo! E no Brasil?

São dados oficiais e assustam!

O Centro Nacional de Adição e Abuso de Substâncias (abreviadamente CASA) dos Estados Unidos publicou um estudo intitulado: “*Por baixo do balcão*”: o desvio e o abuso de drogas controladas por prescrição nos Estados Unidos, concluindo que o número de americanos que abusam de drogas controladas praticamente dobrou de 1992 (7,8 milhões) para 2003 (15,1 milhões). Esta investigação, de 3 anos de duração, estudou as seguintes drogas controladas por prescrição: opióides (Oxycontin®, Vicodin®), depressores do Sistema Nervoso Central (Valium®, Xanax®), estimulantes (Ritalin®, Adderall®) e esteróides.

Principais achados:

Os 15,1 milhões de americanos que abusam dos medicamentos controlados por prescrição excederam a soma de americanos abusando de cocaína (5,9 milhões), alucinógenos (4,0 milhões), inalantes (2,1 milhões) e heroína (0,3 milhões); de 1992 a 2003 o abuso de medicamentos controlados aumentou em uma velocidade mais que o dobro da velocidade do aumento da maconha, cinco vezes a velocidade da cocaína e 60 vezes a de heroína.

De 1992 a 2003, o número de pessoas usando as drogas controladas cresceu sete vezes mais rápido que o aumento da população americana: o número de jovens de 12 a 17 anos aumentou 212 % e o número de adultos acima de 18 aumentou de 81%.

A opinião dos médicos:

O projeto CASA também pesquisou a opinião de 979 médicos, em 2004 sobre este assunto, concluindo que eles apontam para três mecanismos do desvio:

- “*patient doctor shopping*” (compra do médico pelo paciente?) em 96,4% dos casos;
- enganando ou manipulando os médicos em 87,8% dos casos;
- 47,1% dos médicos ainda afirmaram que pacientes comumente exercem pressão sobre eles tentando forçá-los a prescrever drogas controladas.

Somente 19,1% dos médicos receberam algum treinamento no curso médico, sobre como identificar estes desvios e apenas 39,6% deles receberam treinamentos sobre como identificar o abuso e dependência destas drogas. E mais, 40% dos médicos não indagam de seus pacientes sobre abuso de medicamentos controlados.

A opinião do farmacêutico:

O projeto CASA ainda ouviu 1030 farmacêuticos. De acordo com eles:

- 51,8% são de opinião de que os pacientes são os responsáveis pelo desvio; 28,9% tiveram suas farmácias roubadas; e 20,9% já não mantêm estoques dos medicamentos controlados como prevenção aos desvios.

- Somente cerca de metade teve qualquer treinamento para saber como lidar com o desvio ou identificar casos de abuso ou dependência.

Nota do CEBRID: Os medicamentos pesquisados são:

Oxycontin® à base de oxicodona. No Brasil é comercializado sob o mesmo nome.

Vicodin® à base de hidrocodona. Não é comercializado do Brasil.

Valium® à base de diazepam. No Brasil é comercializado sob o mesmo nome.

Xanax® à base de alprazolam. No Brasil é comercializado sob o nome de Frontal®.

Ritalin® à base de metilfenidato. No Brasil é comercializado sob o nome de Ritalina®.

Adderall® à base de d-anfetamina. Não é comercializado no Brasil.

5. Suicídio e medicamentos psicoativos: dois trabalhos importantes

Hammad T.A. et al (autores do FDA): Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch. Gen. Psychiatry* 63, 332-339, 2006.

Baldessarini R.J.; Pompili M.; Tondo L. Commentary: Suicidal risk in antidepressant drugs trials. *Arch. Gen. Psychiatry* 63, 246-248, 2006.

Nota: Estes artigos podem ser obtidos diretamente da revista: www.archgenpsychiatry.com

O artigo dos técnicos do FDA avaliou dados de 23 trabalhos financiados pela indústria farmacêutica visando verificar a efetividade de diferentes antidepressivos, além de um trabalho multicêntrico. No total, 4582 pacientes participaram dos ensaios. A conclusão: o uso de drogas antidepressivas em pacientes pediátricos está associado com um risco moderadamente aumentado de “**suicidalidade**” (*suicidality*).

O comentário (o primeiro autor é consultor para vários laboratórios), financiado por vários institutos, inclusive a Universidade de Roma, aponta que a frequência de suicídios nos pacientes com alterações mentais é 20 ou mais vezes maior que na população em geral e que nestas a relação êxito letal/tentativa é

1:5, enquanto na população geral esta relação chega a 1:25.

E aponta que há provas de que algumas substâncias realmente protegem pacientes de terem ideação/tentativa/ êxito de suicídios: clozapina e lítio; carbamazepina e divalproato parecem ser menos ativos.

E em relação aos antidepressivos iniciam a análise com a seguinte frase: “*marcadamente não há demonstração de que as drogas antidepressivas reduzam, a curto prazo, o risco de suicídio, embora existam evidências sugestivas dos efeitos protetores a longo prazo...*”

6. Sibutramina como possível causa de uma cardiomiopatia reversível.

Vejam este trabalho! Sayin T; Güldal M. Sibutramine: possible cause of a reversible cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 99(3): 481-482, 2005.

Um artigo de pesquisadores turcos aponta para um perigoso possível efeito adverso da sibutramina: a cardiomiopatia.

Segundo Sayin e Güldal, neste relato de caso, um paciente de 36 anos, do sexo masculino, desenvolveu a patologia após cerca de 8 meses de tratamento para obesidade com 15mg de sibutramina ao dia.

Inicialmente o paciente apresentou uma infecção do trato respiratório superior e passou a relatar fadiga crescente. Após cerca de 2 meses foi admitido numa clínica cardiológica com sinais e sintomas de falência cardíaca. Um ano depois da suspensão da sibutramina e do tratamento específico para a cardiomiopatia, apenas pequenas alterações ainda foram notadas em seu ecocardiograma.

Apesar do banco de dados da OMS para efeitos adversos de drogas (*WHO Adverse Drug Reaction Database*) conter apenas 12 relatos de cardiomiopatia associada à sibutramina, vale o alerta, em especial aos endocrinologistas.

7. Novamente a atomoxetina! Mais reações adversas verificadas para a nova droga que trata o TDAH.

Na edição anterior deste boletim, a atomoxetina foi apresentada como possível desencadeante de ideação suicida entre crianças. Agora, a lista dos possíveis efeitos adversos tem aumentado.

Uma das reações recentemente descritas diz respeito a distúrbios cardíacos. Pesquisadores ingleses

descreveram o caso de um menino de 11 anos que vinha sendo tratado com atomoxetina para seu transtorno de déficit de atenção e hiperatividade por 11 meses, apresentando alterações no batimento cardíaco. As palpitações cessaram com a interrupção da tomada da droga.

Outra reação à atomoxetina, a sialolitíase (pedra nas glândulas salivares), foi apresentada na edição deste mês (02/07) do Jornal de Psicofarmacologia Clínica (*Journal of Clinical Psychopharmacology*). Os pesquisadores descreveram o caso de um médico de 36 anos, que vinha sendo tratado com a droga para o déficit de atenção. Segundo os autores, há relação causal entre o consumo de atomoxetina e o desencadeamento da sialolitíase.

Por enquanto não há posicionamento oficial da ANVISA sobre possível comercialização deste medicamento no mercado brasileiro, mas vale ficarmos atentos.

Nota do CEBRID: Os artigos citados acima foram: Rajesh A.S.; Bates G.; Wright JGC. Atomoxetine-induced electrocardiogram changes. *Archives of Disease in Childhood* 91:1023-1024, 2006. Jerome L.; Gardner D.; Kutcher S.P. First case of sialolithiasis associated with atomoxetine. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 27(1): 111-112, 2007.

RAMPS RECEBIDAS

8. Metilfenidato (Ritalina®), RAMP 40369, dor de cabeça e rubor

Recebemos de psiquiatra de Porto Alegre a seguinte RAMP datada de 06/04/2005: “Paciente do sexo masculino de 16 anos e 55 quilos em uso de metilfenidato por quadro de transtorno específico do aprendizado com déficit de atenção. Ao atingir a dose de 10 mg/ manhã e 5 mg/ tarde, pela manhã sentiu o

rosto quente, orelhas vermelhas e dor de cabeça. À tarde, sem sintomas. No dia seguinte, mantida a posologia, o quadro se repetiu. Redução da dose para 5 mg/manhã e 5 mg/tarde, desde hoje, até o momento (18 horas depois), está sem problemas.”

Estas reações adversas são bem conhecidas. Em um trabalho nacional de revisão [Pastura, G. e Mattos, P (2004): *Efeitos colaterais do metilfenidato. Revista de Psiquiatria Clínica, 31, 100-1004*] é apresentada uma tabela mencionado que enquanto com placebo 11% dos pacientes relatam cefaléia, este número sobe para 26 % com baixas doses de metilfenidato.

Por outro lado, na *Encyclopedia Martindale The Complete Drug Reference* e no *Drugdex - Drug Evaluations* são citados várias reações de pele ao uso do metilfenidato.

Nota. Como adquirir nosso material.

Caso haja interesse em receber cópias dos materiais citados neste Boletim, informamos que o valor cobrado para cópias é R\$ 0,20 (por página). Informamos ainda que o valor mínimo para remessa é de R\$ 7,00 (sete reais).

O pagamento poderá ser feito, antecipadamente, através de depósito bancário no Banco do Brasil, Agência 1898-8, conta corrente nº 9319-X, em nome da AFIP (Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia). Enviar para o fax: (0**11) 5084-2793 os seguintes dados:

1. Cópia do comprovante de depósito bancário
2. Material solicitado (nº do Boletim e nº do item)
3. Nome e endereço completos
4. Telefone para contato

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