



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

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

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
Site: www.cebrid.epm.br
E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

ASSUNTOS GERAIS

1. Ótima notícia! PSIFAVI novamente impresso!

A ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria) gentilmente se propôs a encartar o BOLETIM PSIFAVI junto ao seu boletim “Psiquiatria Hoje”. Assim, sendo, a partir de agora, os membros da ABP receberão este boletim pelo correio e um formulário de RAMP impresso. Para aqueles que preferirem preencher o formulário de RAMP pela internet, continua valendo o acesso ao site: www.abpbrasil.org.br/psifavi.

2. E o vexame continua! Americanas imitam brasileiras e usam pílulas de emagrecimento do Brasil!

Bianco, A.: Perdendo peso e o bom senso.
Revista PESQUISA FAPESP. Edição online de 29/06/2007.

No nosso último boletim, o de número 25, comentamos que a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Health Canada, do governo canadense, alertaram sobre a utilização de

“fórmulas potencialmente letais”, com o único objetivo de emagrecer.

Como se não bastasse o absurdo do consumo dessas fórmulas pelas brasileiras, a moda chegou aos Estados Unidos. Segundo o pesquisador brasileiro, Antonio Bianco, que trabalha na Universidade de Harvard, “*muitos residentes de Massachusetts estão usando pílulas brasileiras para emagrecer*”. As pílulas são manipuladas no Brasil e enviadas aos EUA por encomenda. São ilegais neste país e desconhecidas das autoridades locais.

Como ocorre no Brasil, cada fórmula magistral para emagrecimento possui uma mistura particular de medicamentos, em geral contendo anfetaminas, benzodiazepínicos, laxativos, hormônios da tireóide, diuréticos, cafeína, entre outros.

O referido pesquisador diz, em comentário publicado na Revista FAPESP, que médicos de Massachusetts estão tendo que tratar os inúmeros efeitos indesejáveis decorrentes do consumo de tais substâncias em centenas de pacientes.

Para ele é “*inacreditável que um médico possa prescrever e um farmacêutico possa formular essas pílulas. O mais surpreendente é que, algumas vezes, os médicos que prescrevem esses coquetéis, ao contrário do que se poderia esperar, são professores de faculdade e formadores de opinião*”.

Apesar de no Brasil haverem normas que impeçam a manipulação de tais princípios ativos

na mesma cápsula (como se isso impedisse a manipulação em mais de uma cápsula!) o controle é praticamente inexistente. Já, nos Estados Unidos, tantos os médicos que prescrevem quanto os farmacêuticos que manipulam estão cometendo crime federal na esfera do Drug Enforcement Administration (DEA) e, se brasileiros, podem ser presos na imigração quando resolverem fazer uma visita a este país. Temos agora, também, esperanças de que este abuso possa ser finalmente evitado graças ao Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados, recentemente estabelecido pela ANVISA.

3. Programa “Farmácias Notificadoras”: Conselho Regional de Farmácia capacita farmacêutico e estimula notificações de RAM.

Com o objetivo de estimular a população a fornecer informações sobre desvios de qualidade e reações adversas a medicamentos, o CRF-SP tem capacitado farmacêuticos de todo o estado de São Paulo, desde 2005, para atuar junto ao Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (CVS) notificando problemas com medicamentos.

O programa “Farmácias Notificadoras” foi reconhecido internacionalmente pela Organização Mundial da Saúde e permite que, após análise da notificação pelo CVS, a ANVISA seja comunicada e, por sua decisão, haja notificação do fabricante, suspensão do lote ou até mesmo retirada do medicamento do mercado.

Para maiores informações sobre o programa e datas das capacitações gratuitas ministradas pelo CRF, acesse o site: www.crfsp.org.br ou www.cvs.saude.sp.gov.br.

ACONTECEU NO BRASIL

4. Medicamentos são a primeira causa de intoxicações registradas em centros de assistência toxicológica de São Paulo.

Gandolfi, E & Andrade, MGG. Eventos tóxicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Revista de Saúde Pública*, 40(6): 1056-1064, 2006.

Pesquisadoras brasileiras da UNICAMP realizaram um estudo epidemiológico descritivo de casos de intoxicação registrados nos CEATOX (Centros de Assistência e Informação Toxicológica) do estado de São Paulo. Os medicamentos ocuparam o primeiro lugar entre todos os tipos de agentes tóxicos registrados pelos centros, ou seja, estavam relacionados a 35,9% (6673) dos 18.592 casos do banco de dados do CEATOX-SP. As principais vítimas de tais intoxicações são crianças na primeira década de vida (49%), e dentro desta faixa, em especial crianças de 2 (25%) e 3 anos de idade (22%) e o evento ocorre, na quase totalidade, por acidente em suas residências.

Os medicamentos mais encontrados nos registros de intoxicações são psicofármacos, em especial: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam. Tais medicamentos estavam relacionados à tentativa de suicídio em quase metade dos casos, sugerindo a necessidade de atenção para estes eventos por parte dos psiquiatras prescritores de tais princípios ativos.

ACONTECEU NO EXTERIOR

5. Suicídio associado ao consumo de antidepressivos: novas evidências.

Olfson, M; Marcus, SC; Shaffer, D. Antidepressant drug therapy and suicide in severely depressed children and adults. A case control study. *Arch Gen Psychiatry*, 63: 865-872, 2006.

Medidas de suicídio consumado e tentativas de suicídio foram avaliadas num estudo caso-controlado realizado por pesquisadores da Universidade de Columbia (New York) e Universidade da Pennsylvania (Philadelphia). Os casos foram selecionados entre pacientes que apresentaram tentativas de suicídio ou suicídio consumado precedido de internação psiquiátrica para tratamento medicamentoso de depressão.

Para cada indivíduo designado de caso, foram selecionados 5 controles, pareados por idade, raça, sexo, estado (província), data de alta da internação, dependência de drogas, recente tentativa de suicídio e recente tratamento com antipsicóticos, ansiolíticos, estabilizadores de humor e estimulantes.

Os pesquisadores observaram que entre adultos (idades entre 19 e 64 anos), o tratamento com drogas antidepressivas não esteve significativamente associado às tentativas de suicídio ou suicídios consumados. No entanto, entre crianças e adolescentes (idades entre 6 e 18 anos) drogas antidepressivas estiveram significativamente associadas a estes casos. Estes achados apontam para a necessidade de maior suporte e monitoramento de pacientes jovens severamente deprimidos, quando em tratamento medicamentoso para esta patologia.

6. Atenção: polimedicação pode desencadear síndrome serotoninérgica por escitalopram!

Huska, M.T.; Catalano, G.; Catalano, M.C.: Serotonin Syndrome Associated with the Use of Escitalopram. *CNS Spectr.* 12: 270-274, 2007.

O escitalopram, inibidor seletivo da recaptação de serotonina, é considerado o fármaco mais seletivo da classe de inibidores, por apresentar efeitos mínimos na recaptação de norepinefrina e dopamina. A droga é efetiva nos tratamentos de transtornos depressivos e ansiedade e geralmente é bem tolerada pelos pacientes. No entanto, há necessidade de atenção aos efeitos adversos severos!

Um relato apresentado por médicos da University of South Florida descreve o caso de uma mulher de 24 anos que desenvolveu um quadro de síndrome serotoninérgica após 6 semanas de tratamento com 30 mg/dia de escitalopram. A paciente ainda fazia uso de 5 medicamentos: metaxalona, carisprodol, diclomina, drospirenona/etinilestradiol e ibuprofeno. Ela chegou ao hospital queixando-se de febre, tremor incontrolável e dor severa nas pernas com várias horas de duração. Na avaliação notou-se que ela estava trêmula e apresentava sialorréia, diarreia, rigidez muscular, problemas de coordenação e mioclonia. Ela também estava confusa, ansiosa e irritada. A

paciente foi encaminhada à UTI com suspeita de síndrome serotoninérgica e seguiu-se tratamento adequado.

Os pesquisadores discutem que a síndrome serotoninérgica pode ser causada por uma estimulação serotoninérgica excessiva. Os mecanismos moleculares são ainda desconhecidos, porém observou-se que a síndrome pode ocorrer nas seguintes situações: i) uso concomitante de dois agentes serotoninérgicos, por exemplo: dois inibidores da recaptação ou um inibidor da recaptação simultaneamente com um inibidor da MAO; ii) uma overdose de agente serotoninérgico ou iii) o uso simultâneo de um agente serotoninérgico e uma droga que compete pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) (importante no metabolismo de drogas). Sugere-se que, neste relato de caso, essa última situação tenha ocasionado o aparecimento da síndrome, devido ao excesso de medicamentos consumidos simultaneamente.

RAMPS RECEBIDAS

7. RAMP 118049 – Síndrome de abstinência à Paroxetina?

Notificação feita por psiquiatra de Pernambuco sobre paciente do sexo feminino de 63 anos e 65 quilos:

“A paciente fazia uso de Paroxetina 20 mg/dia desde 06/04/2003. Em 09/02/04, parou de usar a referida substância, passou 2 dias insone e ficou muito irritada e durante 7 dias tendo visões assustadoras de aranhas caranguejeiras e coleópteros de grandes patas (Zoopsias) que vinham em sua direção e que procurava desvencilhar-se dos ataques virando o rosto e pedindo ajuda a N. Sra, pelo amor de Deus (sic) até que desapareciam. Com 8 dias houve remissão dos sintomas citados e manteve a melhora”.

A paciente também fazia uso de lorazepam. Segundo o *Drugdex Drugs Evaluations* a síndrome de abstinência à paroxetina é bem descrita e sua incidência é 10 vezes maior do que

a de sertralina ou fluvoxamina e 100 vezes maior do que a de fluoxetina!!

Já foram relatados até diversos casos de síndrome de abstinência em recém-nascidos.

Os principais sintomas desta síndrome são: suores, enjôos, tontura, insônia, dores de cabeça, ansiedade, fadiga, delírio, confusão mental e distúrbios sensoriais, náuseas, vômitos e diarreia. Não foi encontrado nenhum relato pontual sobre zoopsias, mas certamente podem ser incluídos nos possíveis casos de delírio e distúrbios sensoriais.

Para evitar este efeito da retirada do medicamento é sugerido pelo *Drugdex Drug Evaluations* uma diminuição de 10 mg/dia da paroxetina, com intervalos semanais.

A bula do produto citado na RAMP (Cebrilin[®]) não descreve possíveis efeitos ou cuidados na retirada do medicamento.

8. RAMP E1005 – Síndrome Serotoninérgica e associação de ISRS's?

Psiquiatra do Rio de Janeiro relatou caso de paciente do sexo masculino de 33 anos, suspeitando tratar de caso de síndrome serotoninérgica:

“Ao acrescentar DONAREM 50 mg ao esquema de LEXAPRO 10 mg, paciente apresentou desregulação térmica, náuseas, cefaléia e diarreia. Síndrome Serotoninérgica?”

É descrito no *Drugdex Drugs Evaluations* que a trazodona (Donarem[®]) pode causar calafrios. Náuseas e vômitos são os eventos adversos mais freqüentemente relatados. Quanto ao trato gastrointestinal, cerca de 1% dos pacientes relatam problemas gástricos, abdominais e de

paladar, diarreia, constipação e problemas de apetite.

No entanto, neste caso, vale destacar que foram associados dois inibidores da recaptação de serotonina (trazodona e escitalopram), o que possivelmente sobrecarregou este sistema.

Apesar de o quadro descrito pelo médico apenas enfocar alguns dos possíveis sintomas autonômicos da síndrome serotoninérgica, não relatando os sintomas mentais e neurológicos de tal síndrome (agitação, insônia, nervosismo, tremores e hiperreflexia), pode-se sugerir que o paciente não tenha relatado todos os sintomas ou que não se trata de síndrome serotoninérgica clássica (ver item 6 deste boletim).

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