



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Supervisão Geral: E. A. Carlini

Coordenação: Julino A. R. Soares Neto

Revisão: Joaquim Maurício Duarte Almeida (UFSJ)

Colaboração: Antônio Távora de A. Silva (UNIFESP/ Diadema)

Júlia Movilla (Hospital São Paulo – Farmacêutica Clínica - UTI Adulto)

Raphael de Moraes Xavier (Farmácia Central/Prefeitura Munic. de Diadema)

Taíssa Lódi (Bolsista de Iniciação Científica)



Núcleo Comunitário CEBRID/ Diadema
(Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas)
Departamento de Medicina Preventiva – UNIFESP
Site: www.cebrid.epm.br

ACONTECEU NO BRASIL

1. Centros de Informação e Assistência Toxicológicas e o uso de substâncias psicoativas no Brasil: relato do IV Congresso Brasileiro de Toxicologia Clínica e I Simpósio Brasileiro de Toxicologia Analítica.

Fábio Bucarechi

Presidente da ABRACIT, biênio 2011-2012

Taís Freire Galvão

Vice-Presidente da ABRACIT, biênio 2011-2012

Rafael Lanaro

Centro de Controle de Intoxicações de Campinas-SP/FCM/UNICAMP

Abuso de substâncias psicoativas constitui importante problema de saúde pública em diversos países do mundo, incluindo o Brasil, como apontam os dados do CEBRID. Tal demanda também faz

parte da rotina dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATs), correspondendo a 2-3% do atendimento anual de alguns CIATs no Brasil ⁽¹⁻⁵⁾. De maneira geral, o atendimento nos CIATs decorre de exposições tóxicas agudas, eventualmente fatais, mesmo na 1ª exposição, principalmente por cocaína e sua respectiva forma de base livre (crack). Como exemplo em outros países, deve ser citada a casuística de atendimento anual dos CIATs norte-americanos ⁽⁶⁾, onde, em 2010, a exposição a “stimulants and street drugs” correspondeu à 13ª causa mais frequente de exposição em adultos com idade ≥ 20 anos (25.559 notificações, 1,7% do total de caso notificados).

Nos dias de hoje, na prática clínica diária, é impossível não incluir no diagnóstico diferencial de jovens atendidos em serviços de emergência com queixa de dor torácica, com isquemia miocárdica aguda ou com manifestações indicativas de um acidente vascular cerebral isquêmico, a possibilidade de exposição à cocaína ou anfetaminas. Em adição, os CIATs, em todo o mundo, também atuam como “sentinelas”, sendo, muitas vezes, a “porta de entrada” dos primeiros diagnósticos clínicos e analíticos de confirmação da introdução de “novas drogas” de abuso, como os agonistas sintéticos de THC, piperazinas e

catinonas, a exemplo do ocorrido nos EUA e na Europa recentemente.

Assim, os temas “abuso de substâncias psicoativas” e “doping”, no enfoque toxicológico, foram incluídos como destaques durante o IV CONGRESSO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA CLÍNICA e o 1º SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXICOLOGIA ANALÍTICA, realizado em Águas de Lindóia/SP, em agosto passado. Este evento foi organizado pela Associação Brasileira dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT) com apoio da Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox). Os temas foram abordados por colegas de renome nacional e internacional, como Hans H. Maurer (Alemanha) e Donna L. Seger (EUA). Dentre os temas apresentados, citamos:

- *Desafios na detecção de drogas empregadas para assalto sexual.*
- *Utilidade de matrizes alternativas para aprimoramento diagnóstico;*
- *Drogas de abuso emergentes:*
 - ✓ *Toxicology of new designer drugs: spice, cathinones, MDPV & co;*
 - ✓ *Derivados da piperazina e novas anfetaminas.*
- *"Doping: Copa do Mundo e Olimpíadas no Brasil":*
 - ✓ *Doping: passado, presente e futuro;*
 - ✓ *O desafio no controle antidoping.*
- *Neuroadaptation and drugs of abuse.*
- *Rapid tests for drugs in a forensic set.*

Não temos dúvida que o trabalho conjunto de todos os serviços que atuam de alguma forma na atenção aos indivíduos expostos a substâncias psicoativas, mesmo não dependentes químicos, é essencial na construção das estratégias de prevenção e tratamento melhor qualificado desses agravos à saúde. Nessa construção, conforme o exposto, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica constituem importantes parceiros.

Referências

1. ABRACIT. Estatísticas dos centros de informações toxicológicas do Brasil. Disponível em: <http://www.abracit.org.br/estatisticas/index.php>. Acesso em: 19 out 2012.
2. RS. SES. FEPPS. Centro de Informação Toxicológica. Toxicovigilância – Toxicologia Clínica: dados e indicadores selecionados. Rio Grande do Sul, 2009-2010. (Alberto Nicolella, org.). Porto Alegre: CIT/RS, 2011. Disponível em: <http://www.cit.rs.gov.br/>. Acesso em: 19 out 2012.
3. UNICAMP. FCM. Centro de Controle de Intoxicações. Exposições tóxicas – Atendimento anual 2009. Campinas:

CCI. Disponível em: <http://www.fcm.unicamp.br/fcm/centros-e-nucleos/ci/relatorios/exposicoes-toxicas>. Acesso em: 19 out 2012.

4. UFAM. HUGV. Centro de Informações Toxicológicas do Amazonas. atendimentos do Centro de Informações Toxicológica do Amazonas em 2007. (Taís Galvão, org.). Manaus: EDUA, 2008. Disponível em: http://cit.ufam.edu.br/download/atendimentos_cit_2007.pdf. Acesso em: 19 out 2012.
5. UFSC. Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina. Estatística Anual 2011. Disponível em: http://www.cit.sc.gov.br/index.php?p=estatisticas_anuais. Acesso em: 19 out 2012.
6. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(10):910-41. Disponível em: <http://www.aapcc.org/dnn/NPDSPoisonData/NPDSAnnualReports.aspx>. Acesso em: 19 out 2012.

EVENTOS

2. II Simpósio Crack

O CEBRID realizará nos dias 03 e 04 de dezembro próximo o *II Simpósio sobre o Crack*, com seis mesas redondas e duas conferências magnas.

As mesas redondas:

- I: Políticas públicas sobre o crack.
- II: Crack, oxi, merla e pó; farinhas do mesmo saco?
- III: Epidemia! Existe para o crack?
- IV: O mundo do craqueiro.
- V: Crack, que prevenção é possível?
- VI: Tratamentos alternativos.

Inscrições através do site: www.cebrid.epm.br

ProfissionaisR\$ 50,00

EstudantesR\$ 25,00

Coordenação: Solange A. Nappo e E.A.Carlini

Local: UNIFESP - Teatro Marcos Lindenberg

Rua Botucatu, 862 – VI.Clementino – S.Paulo-SP

3. As indústrias de cigarros envolvidas no controle de peso?

Gonseth, S; Sadowski, IJ; Diethelm, PA.; et al. (2012). The tobacco industry's past role in weight control related to smoking. *European Journal of Public Health*, 22, 234-237.

O ato de fumar é pensado como um produtor de efeito supressor de apetite por muitos fumantes. Assim, o medo do ganho de peso muitas vezes supera a percepção de benefícios à saúde associados à cessação do tabagismo, especialmente em adolescentes.

No referido trabalho foram examinadas evidências do envolvimento das indústrias de tabaco no controle do apetite e do peso corporal relacionado ao tabagismo e cessação tabágica. Para tanto, foi realizada uma pesquisa sistemática nos arquivos de seis importantes empresas de tabaco dos EUA e do Reino Unido (*American Tobacco, Philip Morris, RJ Reynolds, Lorillard, Brown & Williamson e British American Tobacco*), que foram réus em processos judiciais de tabaco estabelecidos em 1998. Os resultados foram datados de 1949 a 1999.

Os documentos revelaram as estratégias planejadas e utilizadas pela indústria para aumentar os efeitos do tabagismo sobre o peso e apetite, principalmente por modificações químicas do conteúdo dos cigarros no que diz respeito aos supressores de apetite, tais como moléculas de ácido tartárico e 2-acetilpiridina, as quais foram adicionadas nos cigarros.

Diante disso concluiu-se que essas empresas de tabaco tiveram um papel ativo, e não negado, nos efeitos anoréxicos sentido pelos fumantes, pelo menos no passado, pela adição de moléculas supressoras de apetite em seus cigarros.

4. Pacientes internados e reações adversas

Sánchez Muñoz-Torrero; Barquilla, P; Velasco R; et al. (2010). Adverse drug reactions in internal medicine units and associated risk factors. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 66, 1257-1264.

Trata-se de um estudo observacional e prospectivo (405 pacientes) realizado em dois hospitais na Espanha em 2009. Os resultados revelaram que 31% dos pacientes apresentaram RAMs, sendo que 6% foram hospitalizados em decorrência das mesmas e 25% durante a hospitalização. No que se refere às RAMs que ocorreram durante o período de hospitalização, 34% foram decorrentes de distúrbios gastrointestinais, 13% de alterações hematológicas e 11% de origem neurológica e psiquiátrica, entre outros. No que se refere aos distúrbios neuropsiquiátricos, os sintomas registrados foram alteração do estado mental, alucinações, convulsões, distonia/discinesia e sedação excessiva. Os fármacos responsáveis por tais sintomas foram: codeína, fentanil, imipenem, lítio, levofloxacino, levomepromazina, lorazepam, pregabalina, tramadol e zolpidem. Este estudo concluiu que a prevalência de RAMs entre pacientes hospitalizados é alta. Já em relação aos fatores de risco analisados para presença de RAMs, utilizar fármacos que sejam metabolizados pelo citocromo P450, em específico pelo CYP2C9, 3A4 e 2D6 também se mostraram como fatores de risco.

Nota do CEBRID: 1) Segue a relação dos fármacos e seus nomes comercializados no Brasil: codeína (Codein[®]), fentanil (Fentanil[®]), imipenem (Meronem[®], Tienam[®]), lítio (Carbolítium[®]), levofloxacino (Levaquim[®], Tavanic[®]), levomepromazina (Neozine[®]), lorazepam (Lorax[®]), pregabalina (Lyrica[®]), tramadol (Tramal[®]), zolpidem (Stilnox[®]). 2) Notar que dos 10 fármacos citados por RAM, 8 são psicofármacos.

5. Revisão da literatura sobre reações adversas e medicamentos em crianças

Aagaard, L; Christensen, A; Hansen, EH; et al. (2010). Information about adverse drug reactions reported in children: a qualitative review of empirical studies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70, 481-491.

O presente trabalho analisou 33 estudos sobre reações Adversas a Medicamentos (RAMs) em populações pediátricas (0 a 17 anos) no período de 1973 a 2009, oriundos das bases de dados *Medline* e *Embase*, onde metade destes estudos foi publicado após o ano 2000. O maior número de RAMs foi obtido em base de dados nacionais, onde os dados foram coletados por longos períodos, quando comparado ao número de relatos em estudos de monitoramento de pacientes Hospitalizados.

Ressalta-se que os profissionais da saúde (Médicos, Farmacêuticos e Enfermeiros) são os que

mais notificam RAMs, especialmente os Médicos. Contudo, os pais também contribuem. O artigo cita que os tipos de RAMs relatadas, a gravidade e os tipos de medicamentos, diferem substancialmente entre os estudos, devido às diferenças nos períodos de tempo e das populações de pacientes. Foram encontradas elevadas taxas de incidência de RAMs em crianças hospitalizadas (internadas ou em regime de hospital-dia). Ressaltando-se que as RAMs em crianças constituem um problema de saúde pública significativo, parecendo ser de potencial considerável para o aumento do conhecimento das RAMs, a submissão de relatos de casos para os Sistemas de Notificação Espontânea.

6. Sibutramina: proibir ou liberar?

WHO (2009). Suspension of marketing authorizations recommended in the European Union. *WHO Pharmaceuticals Newsletter* nº 6, 9.

A sibutramina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) que inibe 5-HT, norepinefrina e dopamina na sinapse neural, e é um agente noradrenérgico/serotoninérgico. Atualmente, é o único medicamento com ação psicoativa utilizado como auxiliar no tratamento da obesidade disponível no Brasil. Os medicamentos anorexígenos anfepramona, femproporex e mazindol, que estavam no mercado brasileiro há mais de trinta anos, tiveram seus registros cancelados em outubro de 2011. Já a sibutramina recebeu seu registro no Brasil em março de 1998⁽¹⁾.

Os países europeus não utilizam os medicamentos anfepramona, femproporex e mazindol como anorexígenos desde 1999. Desde janeiro de 2010, a Europa não possui mais a sibutramina em seu mercado. Os EUA cancelaram seu registro em outubro de 2010⁽¹⁾. No Brasil, a prescrição da sibutramina segue regras especiais (RDC Nº 52, de 06/10/2011). A substância deve ser prescrita em notificação de receita “B2” (Azul) e também é necessário o preenchimento, pelo médico, paciente e farmácia, do “Termo de responsabilidade do prescritor para uso do medicamento contendo a substância sibutramina”, que contém orientações sobre alguns importantes itens como: a dose diária deve ser menor que 15 mg/dia; o medicamento deve ser utilizado em pacientes obesos com índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² e num prazo máximo de dois anos; o uso deve ser

acompanhado por um programa de reeducação alimentar e atividade física.

Segundo revisão do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (CEBRIM, 2010), diversos estudos têm demonstrado que a redução de massa corporal promovida pela sibutramina e por outros fármacos antiobesidade é modesta (em torno de 5 kg, entre 12 e 52 semanas), mesmo quando estes são associados à dieta adequada. Adicionalmente, esse pequeno benefício é gradualmente revertido após interrupção do tratamento, caso não sejam mantidas a dieta, as mudanças de hábito alimentar e a atividade física.

Devido a uma suspeita de risco cardiovascular, a Agência Européia de Medicamentos (EMA) solicitou ao fabricante Abbott um estudo em que fosse avaliado o risco da sibutramina entre os usuários obesos que apresentavam um antecedente cardiovascular. Essa solicitação condicionava a comercialização da sibutramina na Europa⁽¹⁾. Esse estudo, denominado SCOUT, durou seis anos e foi um estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, em aproximadamente 10.000 pacientes com obesidade associada a doenças cardiovasculares e pacientes com diabetes do tipo 2, com sobrepeso ou obesidade, associada a fatores de risco para doenças cardiovasculares. O objetivo do SCOUT foi avaliar os efeitos do uso da sibutramina sobre a morbi-mortalidade cardiovascular em pacientes com elevado grau de risco cardíaco. O estudo pretendia avaliar os possíveis benefícios da sibutramina no auxílio à perda de peso, em pacientes portadores de doenças cardiovasculares prévias, para quem a própria bula do produto contra-indica a prescrição.⁽¹⁾

O SCOUT revelou que apenas 30,4% dos pacientes tratados com sibutramina perderam pelo menos 5% do seu peso corporal, em três meses.

O estudo demonstrou um aumento de eventos adversos cardiovasculares não fatais nos pacientes tratados com sibutramina, com doença cardiovascular subjacente (diagnosticada por médico). Houve um aumento de 16% no risco cardiovascular (por exemplo, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral) entre usuários de sibutramina⁽¹⁾. Com base no estudo SCOUT, a Europa e os EUA baniram a sibutramina do mercado. Há muitos profissionais de saúde que criticam o possível cancelamento do registro da sibutramina no Brasil, pois acarretaria problemas como a diminuição das opções de medicamentos antiobesidade disponíveis e o aumento das cirurgias bariátricas, que possuem vários riscos inerentes.

Em um editorial publicado na Revista Brasileira de Psiquiatria (vol. 33, nº2), o estudo SCOUT, que foi utilizado como base para as decisões, foi criticado. Segundo o artigo, por razões éticas não havia um grupo placebo de verdade; há problemas na interpretação dos dados estatísticos; os pacientes receberam a sibutramina por um período de seis anos, sendo o medicamento contraindicado para tratamento de longo prazo para indivíduos que não conseguiram perda de peso significativa; os resultados obtidos não podem ser extrapolados para a população geral de pacientes obesos que utilizam a sibutramina na prática clínica.

A ANVISA decidirá em breve sobre a manutenção ou retirada da sibutramina do mercado brasileiro. Qualquer que seja a decisão, certamente não agradará a todos.

Referência: (1) Nota técnica sobre eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite – ANVISA

ACONTECEU NO BRASIL

7. O uso de antidepressivos e benzodiazepínicos

Queiroz Netto UM; Freitas O; Pereira LRL. (2012). Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 33, 77-81.

A crescente utilização de psicotrópicos na atualidade pode ser caracterizada pela medicalização da sociedade, aliada às pressões mercadológicas da indústria farmacêutica e ao envelhecimento da população, porém os medicamentos desta classe provocam tolerância, dependência e reações adversas quando utilizados inadequadamente. Assim, por meio de um método descritivo, retrospectivo e observacional o presente trabalho avaliou a utilização de benzodiazepínicos e antidepressivos em pacientes atendidos pelas farmácias do sistema único de saúde (SUS) de Ribeirão Preto-SP (RP). Foram incluídos 5.946 usuários que receberam benzodiazepínicos e/ou antidepressivos, pelo menos em uma oportunidade. Toda a coleta dos dados foi realizada junto ao sistema informatizado da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura RP, denominado Hygia. A prevalência de utilização de psicotrópicos, nessa população, foi de 5,7%, com predominância do gênero feminino. A aderência dos usuários ao

tratamento, avaliada segundo a frequência de retirada destes medicamentos junto às farmácias, foi reduzida. As doses prescritas dos antidepressivos e benzodiazepínicos foram semelhantes para adultos e idosos. Diante dos resultados, fica evidente a necessidade de intervenção para racionalizar a utilização dos psicotrópicos junto ao serviço público de saúde brasileiro.

CONSULTA PÚBLICA

ANVISA - Sociedade pode opinar sobre patentes e processos farmacêuticos.

A consulta pública vai acolher contribuições da sociedade em relação ao novo fluxo relativo a pedidos de patentes farmacêuticas, que deve ser estabelecido entre a Anvisa e o Inpi, a partir das alterações propostas na legislação. A anuência prévia está regulada pelo artigo 229-C da lei nº 9.279/96 e é um mecanismo criado para harmonizar o interesse da saúde pública brasileira e a proteção à propriedade industrial. Os procedimentos em vigor estão de acordo com a resolução RDC 45/2008 e a necessidade de atualização decorre de mudanças introduzidas pela Portaria Interministerial MS/MDIC/AGU 1065/12, que estabelece procedimento mais eficiente entre a Anvisa e o Inpi.

Como participar: O texto com a redação propostas para o ato normativo está disponível no portal eletrônico da Anvisa: www.anvisa.gov.br Para envio das contribuições eletronicamente, basta preencher e enviar o formulário específico em: formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=9647

BOLETIM PSIFAVI

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA
CEBRID – CENTRO BRASILEIRO DE
INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS
PSICOTRÓPICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PREVENTIVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

R. Borges Lagoa, 1341 – 1º andar

Tel. 5576-4997

04038-034 São Paulo – SP

Disponível online em: www.cebrid.epm.br