

**SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA**

Centro Coordenador: CEBRID – Solange A. Nappo

E.A. Carlini

UNIFESP – Escola Paulista de Medicina

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

 Site: [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br)

 E-mail: [cebrid@psicobio.epm.br](mailto:cebrid@psicobio.epm.br)

**ASSUNTOS GERAIS**
**I. Plantas em Psiquiatria: Assistam! Assistam!**

I Simpósio Internacional sobre o Uso de Plantas Medicinais em Psiquiatria – 27 e 28 de novembro de 2003 – São Paulo

Realização: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicótropas da Disciplina de Medicina e Sociologia do Abuso de Drogas do Depto. de Psicobiologia – UNIFESP/EPM.

Coordenação: E.A. Carlini

Colaboradores: Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Fitomedicina e Dept. of Psychiatry and Behavioral Sciences of University of London.

Tópicos a serem abordados: Aspectos históricos, fitoquímicos e farmacológicos do uso de plantas medicinais em psiquiatria. Usos ritualístico e terapêutico de plantas medicinais com ação no sistema nervoso central. Plantas medicinais e possíveis efeitos: antidepressivo, adaptógeno, estimulante e para a memória.

Palestrantes: Armênia, Brasil, Finlândia e Inglaterra.

Local: Hilton Hotel Morumbi

Av. das Nações Unidas, 12.901

Tel. (11) 6845-0000 Fax: (11) 6845-0001

Secretaria: DKK Comunicação – Kelly

Telefax: (11) 5574-1010

 e-mail: [dkk@dkk.com.br](mailto:dkk@dkk.com.br)
**Programa**

Quinta-feira (27 de novembro)

Manhã:

- Conferência plena (90min). Hamid Ghodse, Dept. Psychiatry and Behavioral Sciences, University of London: “Aspectos históricos de plantas medicinais e psiquiatria”.

- Miniconferência (45min). Liana Trindade, Depto. de Antropologia da Universidade de São Paulo: “A importância dos rituais simbólicos nos processos terapêuticos com plantas pelos índios do Brasil”.
- Miniconferência (45min). Eliana Rodrigues, Depto. de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo: “Possíveis efeitos sobre o SNC de plantas utilizadas por duas comunidades do Brasil (quilombolas e índios do cerrado brasileiro)”.

Tarde:

- Conferência plena (90min). Michael Heinrich, School of Pharmacy, University of London: “Etnofarmacologia e história botânica como fonte de novas drogas com efeitos no SNC”.
- Miniconferência (45min). Luiz Claudio Di Stasi, UNESP: “Floresta tropical atlântica: Novos produtos com atividade sobre o SNC”.
- Miniconferência (45min). Elisabeth van den Berg, Museu Paraense Emílio Goeldi: “As plantas e a psique popular”.

Sexta-feira (28 de Novembro)

Manhã:

- Conferência plena (90min). Jace Callaway, Dept. of Pharmaceutical Chemistry, University of Kuopio/Finlândia: “A fitoquímica e neurofarmacologia da Ayahuasca”.
- Miniconferência (45min). Dartiu Xavier, Depto. de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo: “Uso terapêutico no Brasil da Ayahuasca”.
- Miniconferência (45min). Fulvio R. Mendes, Depto. de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo: “Possíveis efeitos antidepressivos do extrato do café”.

Tarde:

- Conferência plena (90min). Alexander Panossian, Academy of Science of Republic of Armenia: “Efeito sobre o SNC de plantas adaptógenas”.

- [Ref. 2924] Guimarães, M.B.P. Alcoólicos Anônimos como Recurso Terapêutico. *Revista de APS (Atenção Primária à Saúde)* – NATES/UFJF, 8:30-32, 2001. (4 págs.)
- [Ref. 2925] Noto, A.R.; Silva, E.A. Dependência química, adolescência e família. *Adolescência e Psicologia*, 92-98, 2002. (7 págs.)
- Ref.: [2926] Catarino, I.N.; Vieira, G.F.; Nunes, G.M.; Cavalcanti, L.; Félix, M.; Reis, T.O. Primeiro levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes do ensino fundamental e médio do município de Rio Formoso. *Jornal Brasileiro de Dependências Químicas* 4(1):13-18, 2003. (6 págs.)
- [Ref. 2827] Focchi, G.R.A.; Barbosa, N.R.; Talib, L.L.; Baltieri, D.A.; Malbergier, A.; Scioletto, S.; Zilberman, M.L. Grau de concordância entre a abordagem clínica e testes laboratoriais do uso atual de cocaína em pacientes em tratamento. *Jornal Brasileiro de Dependências Químicas*, 4(1):19-23, 2003. (5 págs.)
- [Ref. 2928] Fender, S.A. Grupo de Terapia Multifamiliar no tratamento de adolescentes com uso indevido de drogas. Tese apresentada no Instituto de Psicologia da PUCCAMP para título de Mestre em Psicologia Clínica, 1-87, 1999. (94 págs.)
- [Ref. 2929] Galduróz, J.C.F.; Noto, A.R.; Nappo, S.A.; Carlini, E.A. O uso de álcool entre os habitantes das 24 maiores cidades do estado de São Paulo: pesquisa populacional – 1999. *Temas – Teoria e Prática do Psiquiatra*, 62(63):69-85, 2002. (9 págs.)
- [Ref. 2930] Nogueira Filho, D.M. A. toxicomania entre a psicanálise e a psiquiatria. *Temas – Teoria e Prática do Psiquiatra*, 62(63):86-100, 2002. (8 págs.)

**8. Artigo de revisão**  
 “Plants and the central nervous system”

 Em recente trabalho publicado no *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, o assunto acima foi analisado em um artigo de revisão de E.A. Carlini, cujo resumo transcrevemos abaixo:

“This review article draws the attention to the many species of plants possessing activity on the central nervous system (CNS). In fact, they cover the whole spectrum of central activity such as psychoanaleptic, psycholeptic and psychodysleptic effects, and several of these plants are currently used in therapeutics to treat human ailments.

Among the psychoanaleptic (stimulant) plants, those utilized by human beings to reduce body weight [(*Ephedra* spp (*Ma Huang*), *Paullinia* spp (*guaraná*), *Catha edulis* Forssk (*khat*) and plants used to improve general health conditions (plant adaptogens) were scrutinized.

Many species of hallucinogenic (psychodysleptic) plants are used by humans throughout the world to achieve states of mind distortions; among those, a few have been used for therapeutic purposes, such as *Cannabis sativa* L., *Tabernanthe iboga* Bail and the mixture of *Psychotria virilis* Ruiz and *Pav* and *Banisteriopsis caapi* (*Spruce ex Griseb*) C.V. Morton Plants showing central psycholeptic activities, such as analgesic or anxiolytic actions (*Passiflora incarnata* L., *Valeriana* spp and *Piper methysticum* G Forst), were also analysed.

Finally, the use of crude or semipurified extracts of such plants instead of the active substances seemingly responsible for their therapeutic effect is discussed.”

**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**

- Miniconferência (45min). Suzana Galvão, Universidade Federal do Piauí: “Possíveis efeitos adaptógenos da *Heteropterys aphrodisiaca*, uma planta do pantanal do Brasil”.
- Miniconferência (45min). João B. Calixto, Depto. de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina: “Efeitos antidepressivos de plantas medicinais”.

## RAMPS RECEBIDAS

### 2. Hiperglicemia, cefaléia, confusão mental com clozapina: RAMP 67333

Médico psiquiatra do estado de São Paulo nos notificou (RAMP 67333): paciente do sexo masculino, 30 anos, 95 quilos e 1,80m, no dia 12/04/03 “paciente apresentou cefaléia intermitente, hiperglicemia importante (141mg/dl, estando há ± 16h em jejum), confusão mental abrupta e intensa, com disartria significativa”, quadro este que motivou hospitalização. Vinha tomando clozapina 400mg por VO desde 16/09/02 e fluoxetina 20mg por VO desde 12/03/03. Ambos os medicamentos suspensos no dia 14/04/03 e passados 3 dias a reação adversa desapareceu.

Da gerente de Informações Médicas e Farmacovigilância do laboratório Novartis, Ana Carolina Quarezemin (a quem agradecemos), recebemos as informações abaixo:

- As reações adversas descritas constam na bula do produto Clozapina® e já foram descritas na literatura científica.

Foram juntadas 2 separatas a respeito dessas reações adversas (cópias disponíveis a pedido):

Duffy, J.D.; Kant, R. – Clinical utility of clozapine in 16 patients with neurological disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 8:92-96, 1996.

John, W. – Abnormalities in Glucose Regulation During Antipsychotic Treatment of Schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiat.* 59:337-345, 2002.

### 3. Sede, haja sede e risperidona: RAMP nº 65956

Médico psiquiatra de Pernambuco nos comunica a RAMP apresentada no dia 22/08/03 por mulher 19 anos, 60 quilos e 1,60m: “paciente fazendo uso de risperidona 1mg/dia, 4 dias após aumentar a dosagem para 2mg/dia começou a ingerir grande quantidade de água, vários litros por dia, 8 a 10 litros; chegou a vomitar água e a ter diarreia. Além da risperidona, fez uso apenas de levomepromazina 25mg, como sedativo noturno”. A paciente vinha tomando desde o dia 06/08/03 2mg de risperidona por VO e 25mg de levomepromazina.

O PSIFAVI não recebeu ainda os comentários do laboratório detentor do produto à base de risperidona. Entretanto, no *Drug-dex Drug Evaluation do Micromedex* estão citadas as seguintes reações (além de muitas outras): desordem do hormônio anti-diurético, sede, polidipsia, diarreia, ou seja, todas as RAMPs descritas podem ocorrer realmente com a risperidona.

### 4. Isotretinoína.

**A RAMP a seguir não foi causada por substância psicoativa. Mas o PSIFAVI resolveu publicá-la pela sua importância: RAMP 101532**

Psicóloga de São Paulo descreve (RAMP 101532) a seguinte reação ocorrida no dia 01/10/02 em paciente do sexo masculino, 55 anos, 80 quilos e 1,79m, que vinha tomando desde o dia 15/08/02 3 comprimidos de Roacutan®/tretinoína por VO:

“Após o início do tratamento dermatológico (acne rosácea crônica), sintomas físicos foram observados como: boca seca, pele pegajosa, emagrecimento e psicológicos: mudança de humor, estado depressivo acentuado e após 48 dias suicídio.

Obs.: A droga pode causar ou acentuar uma depressão latente? Trabalhava-se de um médico.”

No *Drugdex Drug Evaluation do Micromedex* está escrito:

“A terapêutica com isotretinoína pode causar depressão, psicose e, raramente, ideação suicida, tentativas de suicídio e suicídio. Padrões alterados de sono podem também ocorrer.”

Por outro lado, recebemos do Laboratório Roche (agradecemos às Dras. Laura Pinheiro – Gerente do Depto. de Network e Dra. Juliana Mazzucchelli – Gerente Médica) o seguinte comentário:

“Em resposta ao relato de reação adversa ao Roacutan® (isotretinoína) recebido pelo CEBRID em 08/10/2003, a Roche declara ter tido conhecimento do caso através de sua Farmacovigilância em 09/10/2002, tendo sido analisado pelo sistema de Farmacovigilância da Roche Global. As autoridades sanitárias foram informadas sobre o caso na ocasião.

Aproximadamente 12 milhões de pacientes já se beneficiaram do uso de Roacutan® (isotretinoína) desde o início de sua comercialização em 1982.

Embora existam alguns relatos de casos de depressão e suicídio em pacientes com acne grave, não existe nenhuma relação causal entre a isotretinoína e eventos psiquiátricos<sup>1,2,3</sup>.

Análises farmacoeconômicas demonstraram que não existem evidências de aumento de qualquer condição psiquiátrica associada ao tratamento com Roacutan® (isotretinoína), e evidenciam que a sintomatologia e desordens relatadas ocorrem devido a outros fatores. Isso foi também confirmado por um estudo publicado nos *Archives of Dermatology*, que comparou duas grandes fontes de dados de pacientes com acne tratados com Roacutan® (isotretinoína) ou antibióticos orais, avaliando o risco relativo de eventos psiquiátricos destes dois grupos e também um grupo de pacientes sem exposição a nenhuma dessas drogas. Esse estudo concluiu que o risco relativo foi de aproximadamente 1,0 para todos os grupos.

Referências:

1. Jick SS et al. Isotretinoin Use and Risk of Depression, Psychotic Symptoms, Suicide, and Attempted Suicide. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1231-3.

2. Jacobs D G, Deutsch N L, Brewer M. Suicide, depression, and isotretinoin: Is there a causal link? *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: S168-75.

3. Bula do medicamento.

Nota do CEBRID – Recebemos cópias dos trabalhos citados, cópia dos quais está à disposição dos interessados.

## ACONTECEU NO EXTERIOR

### 5. Não acreditem na inocência dos fitomedicamentos!

Eles são ativos e, portanto, podem também produzir reações adversas: Vejam este trabalho: Vasquez, I.; Aguera-Ortiz, L.F. – Herbal products and serious side effects: a case of ginseng-induced manic episode. *Acta Psychiatr. Scand.* 105(1):76-77, 2002

Esses dois médicos do Depto. de Psiquiatria do Hospital Universitário de Madrid assim descrevem um episódio maníaco induzido pelo ginseng: “extratos de raiz de ginseng são amplamente usados como produtos fitoterápicos e eles não são desprovidos de efeitos colaterais. Este trabalho descreve o desenvolvimento de sintomas maníacos após o consumo de ginseng em um paciente com desordem afetiva. Outros efeitos colaterais potencialmente prejudiciais do ginseng foram também revistos neste trabalho. A metodologia empregada é a descrição de um caso único; os resultados são os seguintes: uma mulher de 56 anos de idade, com uma desordem afetiva prévia, apresentou um episódio maníaco durante a ingestão do ginseng. Os sintomas desapareceram e rapidamente com doses baixas de neurolépticos e de benzodiazepínicos após a interrupção do tratamento com o ginseng. A conclusão é que o ginseng pode produzir sintomas maníacos. Uma situação especial de risco parece ser pacientes com desordem afetiva prévia que estão usando medicamento antidepressivo. Este caso enfatiza o fato de que os produtos fitoterápicos não são desprovidos de efeitos tóxicos. Os pacientes deveriam ser rotineiramente perguntados durante a anamnese a respeito de produtos à base de plantas e suplementos dietéticos.”

## ACONTECEU NO BRASIL

### 6. Reunião sobre: Redução de Danos e Tratamentos de Substituição Realizado na UNIFESP em 8 de agosto de 2003

O tema redução de danos vem crescendo em importância nos últimos anos, chegando a ponto de ter entrado nas discussões políticas por ocasião de mudança do Governo Brasileiro em janeiro de 2003.

Abaixo, as entidades que participaram da reunião e as pessoas que as representaram:

- Abertura – Universidade de Washington (Alan Marlatt – representado por Beatriz Carlini-Marlatt).

- Visão internacional (E.A. Carlini, CEBRID).
- ABEAD – Associação Brasileira do Álcool e Outras Drogas (Ronaldo Laranjeira, Ana Cecília Marques e João Carlos Dias).
- REDUC – Rede Brasileira do Álcool e Outras Drogas (Giselda Turienzo, Rui Palhano, Edward MacRae e Mônica Gorgulho).
- Instituto de Psiquiatria da USP – Universidade de São Paulo (Arthur Guerra de Andrade, André Malbergier e Sandra Scivoletto).
- ABORDA – Associação Brasileira de Redutores de Danos (Marcelo Araújo Campos, Sueli Santos e Cristina Bristes).
- Instituto de Psiquiatria da UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro (Marcelo Santos Cruz, Ana Cristina Saad e Salette M.B. Ferreira).
- Coordenação DST/AIDS – MS (Denise Doneda, Denise Gandolfi e Carla Silveira).
- UNFESP-EPM (Ana Cecília Marques, Fernanda Moreira e Marcelo Ribeiro).
- PUC – Pontifícia Universidade Católica – Paraná (Dagoberto Hungria Requião, Andréa Caroline Stachon e Beatriz Carlini-Cotrim).
- ABP – Associação Brasileira de Psiquiatria (João Carlos Dias, Sandra Scivoletto e Cláudio Jerônimo da Silva).

Um volume especial do *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* será brevemente publicado trazendo o posicionamento completo das entidades acima mencionadas.

### 7. Banco de Trabalhos Científicos Brasileiros sobre Dependência de Drogas

O CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicótropas) do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP mantém um Banco de Dados com os trabalhos de autores brasileiros de pesquisas médico-científicas no campo de Abuso e Dependência de Drogas. Para consultas acessar o site [www.cebrid.epm.br](http://www.cebrid.epm.br).

Por ocasião da publicação do Boletim PSIFAVI nº 14, no Banco de Dados de Publicações já haviam sido tombados 2.905 artigos científicos. No presente já temos 2.930; abaixo os 10 últimos trabalhos incluídos no banco.

1. [Ref. 2921] Bastos, F.I.; Karam, M.L.; Martins, S.M. Drogas, dignidade e inclusão social – A lei e a prática de redução de danos (Este livro não pode ser xerocado). *Associação Brasileira de Redutores de Danos*, 4-114, 2003. (110 págs.)
2. [Ref. 2922] Mastroianni, P.C.; Galduroz, J.C.F.; Carlini, E.A. Influence of the legislation on the advertisement of psychoactive medications in Brazil. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25(3):146-155, 2003. (9 págs.)
3. [Ref. 2923] Silva, V.A.; Aguiar, A.S.; Felix, F.; Rebello, G.P.; Andrade, R.C.; Mattos, H.F. Brazilian study on substance misuse in adolescents: associated factors and adherence to treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 25(3):133-138, 2003. (6 págs.)