



SISTEMA DE PSICOFARMACOVIGILÂNCIA

Centro coordenador: CEBRID – E. A. Carlini (Psicofarmacologia)*

CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

E-mail: cebrid@psicobio.epm.br

Site: www.cebrid.epm.br

Nota do CEBRID. Este Boletim passa a ser editado a cada seis meses. Lamentamos tomar esta decisão.**

ASSUNTOS GERAIS

1. O PSIFAVI criticado: Vejam por quê!

Recebemos e-mail de uma leitora, reproduzido abaixo:

“É preocupante que o Brasil ainda não tenha nenhuma literatura referente ao grave problema de efeitos colaterais dos antidepressivos SSRIs. Já é discutido amplamente os efeitos colaterais e a dificuldade de se livrar dos medicamentos, sobretudo a venlafaxina e a paroxetina, devido à síndrome de abstinência.

Por favor leiam a respeito da síndrome de abstinência:

<http://www.mind.org.uk/NR/rdonlyres/59D68F19-F69C-4613-BD40-AOD8B38D1410/0/DavidHealyHaltingSSRI.pdf>

Há uma enorme quantidade de material disponível na Internet, em inglês, a respeito deste problema.

Espero que esta instituição se atenha a este problema cuja gravidade vem sendo desprezada pelos psiquiatras que não escutam as queixas de efeitos colaterais insuportáveis, abusam da prescrição de antidepressivos e não sabem sequer retirar os medicamentos que mais trazem danos à saúde geral de quem os toma do que benefícios.

Na hora de retirar o medicamento não sabem do grau de dificuldade enfrentado por alguns de seus pacientes ou desacreditam na informação a eles concedidas pelos usuários.

Espero que se leve em consideração esta questão a despeito dos interesses das indústrias farmacêuticas e instituições americanas como a APA, AMA, AACPT, FDA, políticos e acionistas de laboratórios como Elli-Lilly, GlaxoSmith, Wyeth, no próximo Congresso sobre Uso Racional de Medicamentos.

A psiquiatria, bem como a clínica geral, a cardiologia e outras especialidades vêm prescrevendo estas drogas sem um mínimo de responsabilidade.

Não acredito que não exista ninguém nesta instituição que não esteja informado a respeito desta questão.

* Auxiliaram na redação do presente Boletim as estudantes de medicina Tereza Nunes Penteadó e Priscila Katsumi Matsuoka, a quem agradecemos.

** Devido às dificuldades financeiras, passamos a editar este Boletim semestral não trimestralmente conforme fazíamos anteriormente.

O problema é ter a coragem de levá-la a público. Os males das drogas ilícitas são amplamente divulgados mas para que os médicos não tenham de fechar seus consultórios que se tornaram um verdadeiro tráfico de receitas de antidepressivos e benzodiazepínicos ninguém quer levantar esta questão que está acabando com a vida de muitas pessoas como a cocaína, heroína, crack e sei mais o que.”

Resposta do CEBRID

Prezada Senhora,

“A arte da medicina é a decisão entre Risco x Benefício.

Não há substância que não seja veneno. O que diferencia é a dose e a forma como é usada, já dizia Paracelsus (1493-1541).

A síndrome de abstinência aos JSRS é questão já amplamente difundida e conhecida por psiquiatras que tenham tido ao menos uma formação razoável e se preocupem com a atualização constante.

Compreende-se perfeitamente a sua angústia pelo bem comum.

Por favor veja no nosso site: www.cebrid.epm.br os Boletins PSIFAVI 12 (item 2), 13 (item 7), 14 (itens 1, 3, 4), 16 (item 7), 17(itens 4, 6) mais informações sobre o assunto, em que o CEBRID comenta sobre o assunto.”

Recebemos e-mail resposta desta leitora, reproduzido abaixo:

“Como vocês podem verificar a questão da síndrome de abstinência e efeitos colaterais de antidepressivos ISRI é devidamente ignorada.

Este é o tipo de resposta que uma instituição como o CEBRID tem a dar.

Em qualquer dosagem os efeitos de ISRI levam à dependência física. Por este motivo algumas pessoas levam anos para se livrar destas medicações. Ainda sofrem de danos neurológicos permanentes, o que já é chamado de PANES – ‘Persistent Adverse Neurological Effects’ – Efeitos colaterais neurológicos permanentes.

Quando a decisão Risco e Benefício é esquecida e vira uma questão de riscos e nenhum benefício como se pode ler nos testemunhos de inúmeros usuários em sites em inglês, pois, no Brasil, é da forma acima que se trata esta questão algo está errado.

Quando o risco são doenças iatrogênicas é irracional, ilógica e fora do mediano a prática médica vigente.

Quando se fabrica motivos para uso de determinado medicamento fora do espectro de sua prescrição a fim de aumentar lucros é falta de ética.

Como escrevi na mensagem anterior o Parlamento Britânico já se sensibilizou para o problema de ideação suicida e comportamento agressivo e a síndrome de abstinência em seu relatório de 22 de março do corrente intitulado ‘A INFLUÊNCIA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA’.

Quando a medicina dá de ombros para o suicídio de seus pacientes ou se nega a sequer admitir que existe um problema, as coisas andam mal. Quando a medicina é praticada sob a influência da indústria farmacêutica e os médicos prescrevem e se atualizam a partir do material de propaganda que os laboratórios fornecem sem medir conseqüências, há um problema ético e isto é má medicina.

‘A melhor fonte para se saber sobre os últimos avanços da medicina é no noticiário do mercado financeiro. Agora mesmo acabei de saber que o laboratório Cubist está fazendo pesquisas de seu mais lucrativo antibiótico. A finalidade é achar novas aplicações para o antibiótico. Para este fim estão pesquisando a possibilidade de seu uso em transplantes de fígado a fim de evitar inflamações. Há outros estudos para ampliar o uso de antibiótico. Mostraram gráfico do tal antibiótico no mercado financeiro e a seguir um representante vem assegurar que o espectro de ação do antibiótico será aumentado.

Desnecessário lembrar que as ações do laboratório Eli-Lilly continuam em alta.

Assim estamos sendo medicados. O tratamento virou uma finalidade em si mesmo. As doenças têm de se adaptar às medicações e estas estão descaradamente, como demonstrado acima, atreladas aos interesses do mercado financeiro. Isto é um escândalo.

Antes de ficar doente pesquise o mercado financeiro a fim de saber qual o laboratório está em maior alta e qual de seus medicamentos é o mais vendido. Por favor, tenha a decência de adoecer do mal que esteja dentro do espectro de ação deste medicamento. Mas não se assuste. Caso você erre de doença o laboratório achará uma maneira de fazer com que a sua petulância de ter uma enfermidade que não corresponda a nenhum de seus medicamentos seja aplacada. Acharão uma nova classificação de sua doença ou a renomearão a fim de que possa se enquadrar nos parâmetros do medicamento cujos acionistas sejam mais poderosos.’ (extraído do livro que estou escrevendo)

Em outubro a Organização Mundial da Saúde promoverá em Porto Alegre um Congresso

I Congresso Brasileiro sobre Uso Racional de Medicamentos
13 a 15 de outubro de 2005
Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Na pauta está, entre outros:

Conferência: Influência da Indústria Farmacêutica nos Ensaios Clínicos sobre Medicamentos – Dr. Joan-Ramón Laporte (Fundació Institut Català de Farmacologia – Universitat Autònoma de Barcelona, Espanha)

Mesa redonda: Propaganda e Uso Racional de Medicamentos
Coordenadora: Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro (NAF/ENSP/Fiocruz, Brasil)

- O que se pode fazer a respeito da propaganda comercial de medicamentos? – Dr. Peter Mansfield (Health Skepticism, Austrália)
- Propaganda de medicamentos no Brasil – Dr. Franklin Rubinstein (ANVISA, Brasil)
- A visão do publicitário sobre a propaganda de medicamentos – Profa. Ms. Paula Renata Camargo de Jesus (UNISANTA/Santos; IMES Universidade de São Caetano do Sul, SP, Brasil)
- Discussão aberta à plenária

Parece-me que o CEBRID não está devidamente atualizado nem a respeito das preocupações da medicina vigente brasileira.

A fim de levantar questões a respeito da medicina atual, foi feito o ‘Dictionnaire de la Pensée Medicale’ na França, no qual foram convidados pensadores de todas as áreas para tornar a medicina mais humana.

A BBC já fez um programa a respeito do antidepressivo Aropax. Seroxat, no Reino Unido.

O advogado Peter Breggin (www.breggin.com) há anos se dedica ao problema principalmente das conseqüências do uso do Prozac. Como

advogado, teve acesso aos dados que os laboratórios não querem fornecer nem aos médicos nem aos usuários.

Por este motivo existem abaixo-assinados on-line a fim de que os laboratórios divulguem o que escondem para tornar possível que pessoas que pararam de tomar uma destas drogas após meses ou anos ainda sintam efeitos como: anorgasmia, perda de memória, ausências e outros sintomas. www.petitiononline.com/efexor

E ainda o pior. Quando o paciente tem de estudar por si mesmo a fim de se livrar de um medicamento, pois não pode contar com a ajuda de seus médicos, porque estes não sabem as conseqüências danosas do medicamento que prescreveram pois não receberam a informação dos laboratórios; não sei mais onde estamos. Isto não ocorre só no Brasil. Há grupos de ajuda de pacientes que trocam informações a respeito da retirada da droga.

Graças à Internet isto pode ser feito.

Quando o consórcio do grupo que impede que esta grave questão venha ser revelada se desfazer e não puderem lucrar mais milhões de dólares com a tortura física e mental dos usuários destes antidepressivos, a verdade virá à tona e este será um dos mais escandalosos problemas da história da medicina.

Já se fala em ‘lobotomia química’, e não é um exagero.

A benzodiazepina Halcion foi banida do Reino Unido. Em 1991, na *Newsweek*, há uma matéria de outubro que descreve a história de um homicídio sob o efeito desta droga. Continua no mercado.

Estamos falando de DROGAS. Drogas mais potentes e viciantes do que cocaína, heroína e opiáceos.

Tenho certeza de que nada do que escrevi falará à consciência de ninguém. Mas quando esta questão for amplamente divulgada, lembrem-se de que foram avisados e da minha indignação com tanta falta de coragem, ética das instituições brasileiras.

Agora só me resta chorar. É muito desamparo. Vocês não têm noção de como existem dezenas de milhares de pessoas que estão no inferno, excluídas e no mínimo em depressão iatrogênica devido a este problemão.”

Resposta do CEBRID

“Realmente ficamos surpresos com os termos do seu ataque ao CEBRID. Acho que não merecemos este julgamento.

Informamos à senhora que seguimos as Convenções da ONU de 1961 (Entorpecentes) e de 1971 (Psicotrópicos), nas quais os benzodiazepínicos, anfetaminas, anoréticos, barbitúricos, etc. estão colocados. Nestas convenções não figuram os antidepressivos, os antipsicóticos, etc.

Mesmo assim, através do Boletim PSIFAVI, o CEBRID tem seguidamente comentado sobre os efeitos adversos dos antidepressivos.

Creio que a senhora não teve a oportunidade de ler os Boletins PSIFAVI conforme mencionamos em nosso e-mail anterior. Pois se o fizesse certamente teria percebido que o CEBRID tem constantemente informado a nossa comunidade sobre o assunto.

Pretendemos, caso a senhora concorde, publicar no nosso Boletim a nossa troca de e-mails.”

Em resposta à nossa correspondência novamente merecemos a atenção da referida senhora.

“A minha intenção não foi atacá-los. Apenas levantei pontos cruciais para a abordagem desta questão de gravidade extrema.

Já verifiquei os boletins e se encontram em desacordo e desatualizados com as práticas de estudiosos que lutam pelo esclarecimento aos médicos e pacientes que vêm sofrendo torturas físicas e mentais devido ao uso de certos medicamentos.

Fiquei mais surpresa com o sarcasmo, irresponsabilidade e falta de um comprometimento com a medicina ética e responsável.

Informo que ‘tinnitus’ quer dizer ‘zumbido no ouvido’ em português. Quem consultar os boletins não entenderão esta palavra inglesa. O que vocês colheram de material para a questão de síndrome de abstinência

de antidepressivos está muito aquém da realidade e do que já foi amplamente divulgado mas não posto em prática pelos médicos por uma série de motivos que não convém a mim explicar aos senhores.

Há três décadas apenas quatro benefícios foram criados em prol dos portadores de doenças mentais. No que diz respeito aos antidepressivos houve apenas recrudescimento de efeitos colaterais e síndrome de abstinência.

No que diz respeito às benzodiazepinas ocorreu o abuso de uma benzodiazepina extremamente prejudicial cuja retirada é muito difícil.

Quando me refiro à síndrome de abstinência não estou me referindo ao que vocês notificaram em seus boletins. Não se trata mais de ficar fazendo distinção entre descontinuação e síndrome. A lista de seus boletins dão uma pálida idéia do que é este problema, bem como os efeitos colaterais.

A questão é muito mais ampla, envolve síndrome de serotonina e muitas outras questões.

Não tenho interesse em receber estes boletins pois tenho literatura muito mais abrangente e de acordo com uma visão do que realmente vem ocorrendo na prática médica não só no Brasil como também em outros países.”

Nota do CEBRID. Segundo o Dicionário Aurélio: tinido – do latim *tinnitu* = ato ou efeito de tinir.

ACONTECEU NO EXTERIOR

2. Mais uma dor de cabeça para o psiquiatra: como é difícil tratar uma grávida com depressão!

Health and Drug Alerts: Williams, M. and Wootorton, E. Paroxetine (Paxil®) and congenital malformations. *Canadian Medical Association Journal* 173(11), p. 1320, 22 november 2005.

Os antidepressivos inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) não foram ainda considerados, como um grupo, teratogênicos⁽¹⁾. Todavia, os resultados de um trabalho não publicado⁽²⁾ pelo Laboratório Glaxo-Smith-Kline fez com que a FDA e a Health Canadá emitissem um aviso de que um ISRS, a paroxetina, poderia aumentar o risco de malformações sérias⁽³⁾.

Nota do CEBRID. As três referências citadas no texto e uma tabela com o número de recém-nascidos com malformações para cada 1000 crianças, por todos os antidepressivos, estão na publicação acima referida.

3. Substituindo o ruim pelo pior: tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)

Wooltorton, E.: Suicidal ideation among children taking atomoxetine (Strattera®). *Canadian Medical Association Journal* 173(12), p. 1447, 6 December, 2005.

As Autoridades Canadenses emitiram o alerta abaixo:

“Como um não-estimulante, a atomoxetina é um novo e popular tratamento para o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Todavia, a FDA dos EUA e a Health Canadá recentemente chamaram a atenção para o aumento de casos de ideação suicida entre as crianças tomando a droga em ensaios clínicos controlados com placebo.

Esta notícia se somou aos relatórios pós-comercialização de relatos de ideação suicida, de tentativas de suicídio e de suicídios completados entre algumas crianças e adultos tomando a droga.

O TDAH seria conseqüência de alteração de tônus dopaminérgico e noradrenérgico no SNC e a atomoxetina é um inibidor seletivo da recaptção da noradrelina. Ela é metabolizada no fígado pela enzima CYP.2D5. Dependendo de ser a paciente um “metabolizador pobre”, por que tem alteração genética no nível desta enzima, a meia-vida da droga pode variar de 5 a 22 horas. Nos casos de metabolização mais lenta, mais freqüentemente aparecem reações adversas como hepatotoxicidade, sedação, funções motoras diminuídas, perda de peso, retardo de crescimento, pensamentos suicidas ou ação, etc.

Nota 1 do CEBRID. Em termos de tratamento do TDAH parece que crescemos como rabo de cavalo: cada vez mais para baixo. Tanto assim é que houve tentativa de substituir o metilfenidato (Ritalina®, Concerta®) por uma mistura de dextroanfetamina (chamados de “bolinha”) de liberação lenta (Aderall®) que é, sem dúvida, mais inconveniente que o metilfenidato. E agora inventam esta tal de atomoxetina...

Nota 2 do CEBRID. A substância atomoxetina não é comercializada no Brasil.

RAMPS RECEBIDAS

4. Fluoxetina e tremor nas mãos — RAMP 137615

Psiquiatra de Maceió (AL) enviou-nos a RAMP nº 137615 com a seguinte notificação:

Paciente de 37 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de episódio depressivo moderado (F32.1), em uso de fluoxetina em gotas há 12 dias, na dose de 10ml/dia, quando apresentou “tremor intenso nas mãos” por 3 semanas. Refere que após a suspensão da medicação a reação desapareceu.

A fluoxetina é um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, cuja dose deve ser individualizada para cada paciente.

A reação relatada é reconhecida pela bula e está descrita no MICRO-MEDEX.

O MICROMEDEX descreve que os efeitos colaterais mais comuns da terapia com fluoxetina envolvem o sistema nervoso central, incluindo insônia, irritação nervosa, dor de cabeça, tremores e tontura, sendo que o tremor ocorre em cerca de 10% dos pacientes submetidos à terapêutica.

Resposta do laboratório Nature's Plus Farmacêutica

Meta-análise:

Estudo com 4.016 pacientes; idade de 12 a 90 anos (média 46 anos)

Fluoxetina vs. placebo

1. Incidência de tremor com fluoxetina 20mg/dia:

- Fluoxetina (N = 690): 5,4%
- Placebo (N = 568): 3,7%

2. Incidência de tremor com fluoxetina >20mg/dia (até 80mg):

- Fluoxetina (N = 1.610): 9,8%
- Placebo (N = 952): 3,5%

5. Reações dermatológicas com carbamazepina — RAMP 144207

De psiquiatra de São Paulo recebemos a seguinte notificação:

Paciente do sexo feminino, de 25 anos “em primeiro surto bipolar, após 3 meses de uso de carbamazepina, desenvolveu rash, prurido com escoriação, edemas facial, ocular e labial.

Refere que a dose recebida foi de 180mg/dia e que após a suspensão da medicação a reação desapareceu. O medicamento foi reintroduzido e a reação voltou a aparecer.

A bula refere serem muito comuns reações alérgicas de pele e urticária, que em alguns casos pode ser grave.

O MICROMEDEX descreve que várias reações dermatológicas têm sido associadas ao uso de carbamazepina, estimado em 4% dos pacientes submetidos a essa terapêutica. As reações podem incluir rashes eritematosos e pruriginosos, urticária, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, reações de fotossensibilidade, acne, alterações da pigmentação da pele, dermatite esfoliativa, eritema multiforme e nodoso, púrpura, alopecia e diaforese.

O psiquiatra não autorizou o contato do laboratório sobre a RAMP deste medicamento.

Nota: Além do uso da carbamazepina, o psiquiatra refere que a paciente fez uso de outras drogas: lítio e midazolam. Todas elas foram indicadas por ele para o tratamento de transtorno afetivo bipolar.

6. Mais um problema testicular: ainda com o milnaciprano — RAMP 137512

Recebemos a RAMP acima de colega psiquiatra, de Niterói: *paciente masculino de 52 anos, 74 quilos e 1,75m de altura passou a apresentar a partir do mesmo dia que iniciou a ingestão oral de 25mg/dia para depressão: alguns episódios de ejaculação fora do ato sexual e durante a micção. Também apresentou dolorimento testicular.*

O PSIFAVI já havia recebido cinco RAMPs relatando problemas semelhantes. Conforme foi comentado no item 7 do nosso Boletim nº 18 de junho de 2004.

Repetimos abaixo nossos comentários feitos naquele Boletim:

Alguns destes relatos, somado àqueles que vêm sendo realizados por médicos psiquiatras de outros países, fizeram com que as seguintes rea-

ções: retenção urinária, dor testicular e distúrbios de ejaculação deixassem de ser *sinais* e passassem a ser *reações adversas* conforme decisão do Laboratório Farmacêutico Roche, conforme carta recebida pelo CEBRID.

Resposta do Laboratório Farmacêutico Roche:

Em resposta aos relatos de reação adversa ao uso de Ixel® (cloridrato de milnaciprano) recebido pelo CEBRID em 13 de abril de 2004 através das RAMPs nºs 109471, vimos informar que:

- Recentemente foi protocolada junto a ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – a atualização de informações na bula do medicamento Ixel® (cloridrato de milnaciprano);
- Foram incluídas as reações adversas que podem ocorrer raramente: retenção urinária, dor testicular e distúrbios de ejaculação;
- Este procedimento faz parte do sistema de monitoração do medicamento em fase de comercialização praticado pela empresa.

Nota: Segundo DEF 2003/4 existe apenas o medicamento Ixel® à base de cloridrato de milnaciprano.

O CEBRID parabeniza o Laboratório Roche por esta iniciativa.

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, por meio 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