

Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância

Use abusive of benzydamine in Brazil: an overview in pharmacovigilance

Daniel Marques Mota¹
Alessandra Alves da Costa¹
Christiane dos Santos Teixeira¹
Augusto Amorim Bastos²
Murilo Freitas Dias¹

Abstract *The abusive drug use has been object of increasing concern in public health and is commonly issued in the Brazilian press. Amongst medicines, those that are abuse substances and cause physical and/or psychic dependence, barbiturates, benzodiazepines, opioid analgesics and amphetamines are included. Analgesics, antipyretics and non-steroidal anti-inflammatory drugs, even not making part of this list, are generally associated with recreational use or non therapeutic purpose. The objective of this essay is to present information on the abusive use of benzydamine in Brazil. The present study is an exploratory essay in which different methodological strategies adopted in the regulatory practice of pharmacovigilance have been used. The abusive use of this drug was evidenced in scientific literature, press releases and on the internet. Considering the facility of purchasing drugs under medical prescription, among other factors, it must be demanded ways to assess the marketing and use of medicines, and assure its safe and rational use, including the strengthening of pharmacovigilance in Brazil.*

Key words *Substance-related disorders, Benzydamine, Health surveillance of products, Adverse drug reaction reporting systems*

Resumo *O uso abusivo de medicamentos tem sido objeto de crescente interesse em saúde pública e geralmente veiculado na imprensa brasileira. Dentre os medicamentos, objeto de abuso e que causam dependência física e/ou psíquica, incluem-se os barbitúricos, benzodiazepínicos, analgésicos opióides e anfetaminas. Os analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não esteroidais, apesar de não fazerem parte dessa relação de fármacos, estão, geralmente, associados ao uso recreativo ou fins não terapêuticos. O objetivo deste ensaio é apresentar informações sobre o uso abusivo de benzidamina no Brasil. Trata-se de um estudo descritivo do tipo exploratório, em que foram utilizadas diferentes estratégias metodológicas adotadas na prática de regulação em farmacovigilância. O uso abusivo desse fármaco foi constatado na literatura científica, imprensa e internet. Em função da facilidade na compra de medicamentos sujeitos à prescrição médica, entre outros fatores, devem-se exigir meios e formas para monitorar a comercialização e utilização de medicamentos, assegurando seu uso seguro e racional, incluindo o fortalecimento da farmacovigilância no Brasil. Palavras-chave *Transtornos relacionados ao uso de substâncias, Benzidamina, Vigilância sanitária de produtos, Sistemas de notificação de reações adversas a medicamentos**

¹Agência Nacional de Vigilância Sanitária. SIA Trecho 5, Quadra Especial 57, Lote 200, Bloco D, 1º andar, sala NUVIG. 71205-050 Brasília DF. daniel.mota@anvisa.gov.br

²Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

Introdução

Vários são os enfoques dados às pesquisas relacionadas à utilização dos medicamentos, entre os quais estão os estudos sobre o uso abusivo. Arias¹ o conceitua como o uso excessivo e persistente de qualquer medicamento de forma habitualmente não aceita na prática médica.

O uso abusivo de medicamentos tem sido objeto de crescente interesse em saúde pública e é geralmente veiculado na imprensa brasileira. Levantamentos realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (Cebrid) da Universidade Federal de São Paulo têm apontado este problema, revelando frequente consumo de medicamentos por jovens de diferentes classes sociais com fins não terapêuticos². Estudos demonstraram que os principais medicamentos objeto de abuso e que causam dependência física e ou psíquica são os barbitúricos, os benzodiazepínicos, os analgésicos opióides e as anfetaminas³⁻⁹. No entanto, o consumo de doses elevadas de analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não esteroidais (AINES) leva ao aparecimento de efeitos anticolinérgicos, a exemplo de delírios e alucinações, o que tem promovido sua utilização com fins não terapêuticos¹⁰. Segundo, Arrais *et al.*¹¹, estes medicamentos foram os mais solicitados em farmácias de três unidades da federação – Ceará, Minas Gerais e São Paulo – e estão entre os medicamentos mais vendidos no Brasil.

Este estudo, cuja motivação teve origem na prática de regulação em farmacovigilância, justifica-se em razão da carência de informações disponíveis que retratam o uso abusivo da benzidamina e os possíveis agravos à saúde e consequências negativas para o sistema de saúde e a sociedade. Assim, o objetivo deste ensaio é apresentar informações sobre o uso abusivo do cloridrato de benzidamina no Brasil.

Métodos

Estudo descritivo do tipo exploratório cujos dados foram coletados em material bibliográfico técnico-científico nas bases de dados da Bireme/Medline, Bireme/Lilacs e SciELO, em junho de 2005. As palavras-chave usadas foram: benzidamina; intoxicação + benzidamina; reação + adversa + benzidamina; e uso + abusivo. A seleção dos estudos obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: 1) estudos disponíveis em idioma espanhol, inglês ou português; 2) estudos relaciona-

dos ao uso abusivo de benzidamina, publicados no período de 1985 a junho de 2005; e 3) estudos com resumo disponível. Artigos publicados em periódicos não indexados foram citados na medida de sua importância e, também, em função da carência de material bibliográfico que retrata o tema em questão. Também foi realizada uma busca de informações em jornais e revistas disponibilizados *on-line* em outros sítios na Internet. Para isso, utilizou-se o sítio de busca Google® (<http://www.google.com.br>) e as mesmas palavras-chave descritas anteriormente. Salienta-se que informação jornalística, motivada por assuntos científicos ou fatos sociais, vem sendo utilizada como fonte de pesquisa para a produção de conhecimento¹². A Internet tem sido uma ferramenta auxiliar no desenvolvimento de pesquisa e na divulgação de conhecimento¹³.

A consulta restrita, uma espécie de ferramenta de comunicação entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e instituições/estabelecimentos que contribuem com informações sobre segurança de produtos sujeitos a vigilância sanitária, foi realizada em farmácias notificadoras¹⁴ e centros de toxicologia do país, entre julho e agosto de 2005. Foram selecionadas aleatoriamente 23 farmácias localizadas no Estado de São Paulo (estado-piloto), do total de 66 estabelecimentos credenciados no Programa Farmácias Notificadoras até agosto de 2005¹⁴. O tamanho da amostra foi definido por conveniência e o levantamento dos dados, junto aos farmacêuticos, foi feito por telefone, utilizando um questionário aberto.

A consulta nos centros de toxicologia sobre casos de intoxicações por benzidamina, registrados no período de 2002 a 2005, foi realizada por carta circular encaminhada via e-mail a trinta de um total de 38 centros em funcionamento no Brasil. A seleção destas unidades e o tamanho da amostra foram realizados também por conveniência.

A consulta de medicamentos com o princípio ativo cloridrato de benzidamina, comercializados ou com autorização para comercialização no Brasil, foi realizada no sítio <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/referencia>, no Dicionário Terapêutico Guanabara, edição 2001/2002¹⁵ e nos sistemas de informações como o Datavisa (Sistema de Produtos e Serviços sob Vigilância Sanitária, versão 1.19 da Anvisa) e I-helps e Optionline®, que são bases de dados de acesso restrito sobre legislação, farmacologia e textos completos na área de vigilância sanitária.

Resultados

Nas bases de dados pesquisadas, foram localizados sessenta estudos científicos na Bireme/Medline, 21 na Bireme/Lilacs e dezoito no SciELO, totalizando 99 artigos. De acordo com os critérios de inclusão, selecionou-se um artigo da base de dados da Bireme/Medline, quatro da Bireme/Lilacs e dois do SciELO. Resumos de dez artigos do banco de dados da Bireme/Medline e cinco do Bireme/Lilacs não estavam disponíveis para consulta.

A coleta de informação jornalística sobre o cloridrato de benzidamina foi obtida na revista semanal *Época*[®], edição de 31 de janeiro de 2005. As informações que retratam a relação do sujeito com o fármaco foram obtidas em sítios da Internet.

Caracterização farmacológica da benzidamina

O cloridrato de benzidamina possui quatro códigos ATC¹⁶ (*Anatomical Therapeutic Chemical*), a saber: 1) A01AD02 (outros agentes para tratamento oral); 2) G02CC03 (produto antiinflamatório para tratamento vaginal); 3) M01AX07 (outros agentes antiinflamatórios e antireumáticos, não esteroidais; e 4) M02AA05 (preparação antiinflamatória não esteroidal para uso tópico). Em relação à categoria de risco na gravidez, é classificado como B2, ou seja, estudos em animais têm demonstrado efeitos teratogênicos que não foram confirmados em grávidas humanas durante o primeiro trimestre da gestação, e não existem evidências de riscos em trimestres posteriores. É importante ressaltar que a classificação do cloridrato de benzidamina não constava na publicação de Briggs *et al.*¹⁷, referência em medicamentos na gravidez e lactação.

As indicações terapêuticas da benzidamina são para o tratamento de estados inflamatórios, tumefações edematosas de origem cirúrgica, traumática ou inflamatória e adjuvante no tratamento de dores musculares e articulares¹⁵. No entanto, de acordo com Fanaki e El-Nakeeb¹⁸, este medicamento possui atividade antimicrobiana.

O cloridrato de benzidamina é bem absorvido no trato gastrointestinal, atinge um pico de concentração plasmática em duas horas e apresenta meia-vida de eliminação de aproximadamente treze horas. Após 24 horas da administração oral, 39% do fármaco são excretados por via renal na forma inalterada ou metabolizada¹⁹. A absorção na pele e mucosa é baixa, menos que 10% do total da dose²⁰.

O mecanismo de ação, embora ainda não bem esclarecido, assemelha-se aos demais antiinflamatórios não esteroidais. Estes medicamentos têm múltiplos mecanismos de ação, além da inibição da síntese de prostaglandinas, que contribuem para o efeito terapêutico e eventualmente para o perfil de efeitos indesejáveis. Entre as ações, incluem-se a interferência com a adesão dos neutrófilos às células endoteliais, a interferência com a ativação dos neutrófilos, a diminuição da expressão de moléculas sinalizadoras dos locais de migração leucocitária, a prevenção da expressão da sintetase induzível do monóxido de azoto e a facilitação da apoptose. A inibição da síntese das prostaglandinas é responsável por efeitos indesejáveis gastrointestinais e renais. Contudo, a sensibilidade das cicloxigenases aos AINES é bastante variável de acordo com o tecido²¹.

A benzidamina é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade ao fármaco ou que apresente insuficiências hepáticas ou renais graves e para mulheres grávidas ou que estejam amamentando. As principais reações adversas relatadas são náuseas, sensação de queimação, ardor epigástrico, insônia, tontura, taquicardia, eritema ou exantema, além de fotossensibilidade (uso tópico). A superdosagem pode causar agitação, ansiedade, alterações visuais, alucinação e convulsão. Casos de falência renal, associados à superdosagem com medicamentos antiinflamatórios não esteroidais, têm sido descritos por diferentes autores, bem como agranulocitose, pancitopenia e coagulopatia^{20, 22}.

A toxicidade da benzidamina, observada em animais de laboratórios, é caracterizada por excitabilidade, ataxia e convulsões. Há registro de casos de crianças que, após a ingestão de doses elevadas de benzidamina, apresentaram irritabilidade, hiperatividade a estímulos externos, movimentos coreiformes dos membros, seguido por estado de depressão, caracterizado por torpor e hipotonicidade^{23,24}. Devido à frequência elevada e severidade dos efeitos colaterais da benzidamina, sobretudo na terapêutica prolongada, esse medicamento não deve ser empregado rotineiramente como analgésico e antipirético. Recomenda-se cuidado no uso em pacientes portadores de epilepsia, problemas psiquiátricos, Parkinson e insuficiência renal, visto que pode agravar o quadro do paciente²³.

Medicamentos que contém benzidamina comercializados no Brasil

A especialidade farmacêutica considerada como referência no mercado brasileiro é o Flo-

goral®, disponível em pastilha, **spraye** colutório. Não existem genéricos do cloridrato de benzidamina, porém, há dezessete medicamentos similares registrados e comercializados no país em diferentes apresentações farmacêuticas. Devido à dinâmica do mercado de medicamentos (ciclo de vida do produto entre outros fatores) e à dificuldade na atualização das fontes de dados pesquisadas, existe a possibilidade de que algumas dessas especialidades farmacêuticas não estejam sendo mais comercializadas.

Segundo relato dos farmacêuticos em onze das treze farmácias notificadoras estudadas, a venda do medicamento mostrou-se aparentemente normal e em duas ocorreu um excesso de demanda. Salienta-se que duas farmácias foram excluídas por dificuldade de contato telefônico e oito por serem farmácias de manipulação que não comercializavam o cloridrato de benzidamina.

Constatou-se a existência de onze formas farmacêuticas comercializadas por farmácias, a saber: pastilha, **spray**, colutório, suspensão oral, drágea, comprimido, creme dental, solução gotas, pó (envelope), gel e solução líquida, esta última não identificada. Várias destas, por sua vez, estão disponíveis em diferentes apresentações.

Uso abusivo/indevido de benzidamina

Silva *et al.*¹⁰, em pesquisa realizada em farmácias de Fortaleza (CE), em setembro de 1995, constataram a venda mensal de 115 caixas de medicamentos contendo benzidamina, sendo que 91 corresponderam à especialidade Benflogin® (comprimido e solução), vinte à Benzitrat® (comprimido e solução) e quatro caixas à especialidade Flogoral® (colutório e spray). Foram realizadas dezesseis entrevistas com usuários, das quais em dez ficou constatado o abuso do fármaco. Os entrevistados, em sua maioria, eram jovens do sexo masculino, com idade acima dos dezoito anos¹⁰.

Em um estudo de um caso de Saldanha *et al.*²³, foi evidenciado que um universitário de vinte anos fez uso de benzidamina com fins recreativos em doses que variavam de 400mg a 1000mg, por aproximadamente cinco vezes, com periodicidade de sete dias entre os episódios, acompanhadas de ingestão de álcool.

Pesquisa realizada pelo Cebrid, no segundo semestre de 2003, em que foram entrevistadas 2.807 crianças e adolescentes entre dez e dezoito anos de idade, de todas as capitais brasileiras, revelou que o consumo de medicamentos para fins não terapêuticos foi constatado em algumas capitais específicas, predominantemente da Re-

gião Nordeste. Foi relatado o uso mensal e de forma recreacional de Benflogin® (cloridrato de benzidamina) em quatro capitais, em especial São Luís (8%) e Fortaleza (6%)². A especialidade farmacêutica Benflogin® possui tarja vermelha, devendo ser dispensada mediante prescrição médica. Na sua bula consta que a superdosagem do cloridrato de benzidamina pode causar alucinações e que este fármaco não deve ser associado à ingestão de bebidas alcoólicas²⁵.

Em relação ao consumo geral de medicamentos no Brasil, em 2006 o mercado farmacêutico apresentou um crescimento de demanda de 11,5% em relação a 2005. Esse crescimento é resultado de um aumento de 4,5% em unidades físicas, um aumento médio de preço de 3,9% e um impacto positivo de 2,6% na composição do portfólio de produtos na demanda do mercado. Os principais segmentos que impulsionaram esse crescimento foram: antiulcerosos (20,9%), analgésicos (13,8%), antiinflamatórios (10,2%) e contraceptivos (9,4%)²⁶.

A relação do sujeito com o fármaco

Mensagens e informações obtidas de sítios da Internet, a exemplo do ilustrado abaixo, fazem referências às alucinações produzidas pelo fármaco, geralmente associadas ao consumo de álcool, bem como o tempo de duração do efeito, a sua forma de uso e descrição de efeitos alucinógenos: *É um antibiótico pra dor de garganta mas se você tomar mais de dez comprimidos e misturar com álcool, você tem muitas alucinações. Um amigo que tomou vinte comprimidos e algumas latinas de cerveja conta que você perde totalmente a noção do que é real e o que é viagem, por isso, ninguém "sujo" pode estar por perto. Ele conta que no começo você fica encantado com as luzes coloridas e as viagens incríveis. Depois vem a parte ruim. Após oito ou nove horas viajando, você não aguenta mais e quer dormir, mas é impossível. As alucinações não param e se você fechar o olho, piora. Você começa a ver coisas que tem medo, como insetos e monstros. Depois de passar a noite em claro, nosso amigo conta que teve a pior ressaca da sua vida, com dores de barriga fortes e depressão. Flash-back também pode rolar.*

Eu já tomei Benflogin [cloridrato de benzidamina]. No começo eu fiquei com medo pois eu sabia que só fazia efeito se tomado em forma de superdosagem, mas depois foi uma viagem. As cores podiam ser sentidas e eu consegui ver os movimentos em uma espécie de quadro-a-quadro. Sempre que eu tomo eu faço um pó dos comprimidos (nunca experimentei o xarope) e dissolvo em uma bebi-

da bem forte (vodka é minha preferida). É interessante porque eu não uso porque sou viciado ou porque quero ficar doidão (bom, isso também).

Casos de intoxicação por benzidamina

No período de 2002 a 2005, foram registrados 105 casos de intoxicações por cloridrato de benzidamina em três dos sete centros de toxicologia que responderam à consulta restrita. De um total de onze, cinco centros de toxicologia do Estado de São Paulo responderam à demanda, dos quais Botucatu, Campinas e Ribeirão Preto, que são centros regionais de assistência e informação toxicológica. No Estado de São Paulo, a cidade de São Paulo foi a que apresentou a maior quantidade de casos.

Uso recreativo de benzidamina: efeitos no organismo humano

Segundo Elizaldo Carlini, do Cebrid, a benzidamina em altas doses (quatro ou cinco comprimidos) aumenta a produção de dopamina no cérebro. Esse neurotransmissor acelera a atividade do sistema límbico, que controla funções como memória e emoções. Como consequências, as experiências armazenadas na memória afetiva vêm à tona de maneira deformada, o que provoca a percepção alterada da realidade. O usuário sofre alucinações visuais e fala coisas absurdas. Esgotado o estoque de dopamina, o indivíduo deixa de sentir euforia e prazer, ficando cansado, sonolento e irritado. No dia seguinte, sente tonturas, fortes dores de estômago e falta de apetite²⁷.

Para Saldanha *et al*²³, o relato de um paciente com contorno difuso das imagens, visão esfumada e não acompanhada de outras alterações fi-

sicas significativas são características dos alucinógenos primários (ácido lisérgico – LSD, N, N-dimetilamina – DMT e psilocibina). Os efeitos das substâncias alucinógenas são variáveis, mesmo em um único indivíduo em momentos diferentes. Segundo esses autores, a leve sensação de bem-estar e sem reações de pânico mencionadas pelo paciente poderia ser explicada pela ação do álcool e influenciada pela companhia e ambiente descontraído em que o indivíduo se encontrava²³.

A variedade de efeitos psíquicos produzidos pelos medicamentos do grupo indólico pode sofrer a influência de diversos fatores, como dose empregada, natureza e preparo da substância, associação com outros fármacos, características individuais, além das condições ambientais e modo de emprego do produto²³.

Discussão

A facilidade na aquisição de medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro, incluindo aqueles sujeitos à prescrição médica, corrobora para o uso inapropriado²⁸⁻³¹. A farmacovigilância tem um papel relevante na proteção da saúde coletiva, uma vez que é responsável pela avaliação de evento adverso, interação medicamentosa, inefetividade, uso inapropriado, falsificação, dependência ou envenenamento por medicamentos³².

O cloridrato de benzidamina é um antiinflamatório não esteroide que, em altas doses, geralmente associado a bebidas alcoólicas, pode provocar alucinações/efeito psicoativo. A semelhança estrutural existente entre a benzidamina e os alucinógenos indólicos pode ser uma explicação biologicamente plausível para as manifestações apresentadas neste ensaio, sendo que os

Tabela 1. Número de casos de intoxicações por cloridrato de benzidamina registrados por Centros de Toxicologia do país no período de 2002 a 2005.

Município/Estado	Ano				Total
	2002	2003	2004	2005	
Botucatu (SP)	-	-	-	-	0
Ribeirão Preto (SP)	-	-	-	-	0
Unicamp (SP)	2	-	*	*	2
São Paulo (SP)	20	7**	24	15***	66
Rio Grande do Sul (RS)	13	8	11	5****	37
Presidente Prudente (SP)	-	-	-	-	0
Belo Horizonte (MG)	-	-	-	-	0
Total	35	15	35	20	105

* estatística não consolidada; ** referente a três meses; *** referente a seis meses; **** referente até dia 9 de agosto 2005.

problemas visuais e alucinações são as alterações de maior referência, citados na literatura²³.

Não foram encontrados nas bases de dados pesquisadas estudos de natureza analítica que apresentem resultados sobre a prevalência do consumo abusivo de benzidamina no Brasil e no mundo. No entanto, foi possível identificar uma abordagem qualitativa em literatura científica, imprensa, Internet e por relato de farmacêuticos de farmácias notificadoras que evidencia o uso não terapêutico do medicamento, principalmente em jovens. Além disso, em 2006, o mercado farmacêutico apresentou um crescimento de demanda em relação a 2005 e, com relação aos antiinflamatórios, registrou o terceiro maior consumo²⁶.

Estudo realizado nos Centros de Assistência e Informação Toxicológica do Estado de São Paulo cita que os medicamentos representam o grupo mais expressivo dentre todos os tipos de agentes tóxicos. Entre as principais circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, não constava o uso abusivo/não terapêutico dos fármacos³³. Gómez-López *et al.*²⁰ afirmam que são poucos os casos de envenenamento, acidentais ou voluntários, por benzidamina. Isso se deve, possivelmente, à dificuldade de se tomar altas doses desse medicamento de forma acidental²⁰ e, no relato do uso para fins recreativos, por temer discriminações. Os estudos sobre as intoxicações e reações adversas relacionadas com o cloridrato de benzidamina são pouco encontrados na literatura científica. Um dos motivos talvez seja a carência de uma cultura de farmacovigilância no Brasil, que contribui para o aumento de subnotificações.

Silva *et al.*¹⁰, ao analisar a literatura científica sobre a benzidamina, concluíram que este é um fármaco do tipo *me too*, sem segurança e eficácia comprovadas, e que pouco acrescenta ao arsenal terapêutico dos antiinflamatórios não esteroidais. O cloridrato de benzidamina apresenta ainda desvantagens quanto as suas propriedades anticolinérgicas, potencial efeito fototóxico e fotoalérgico, associado ao risco do uso abusivo. No entanto, um maior controle sanitário sobre a produção e, sobretudo, a comercialização, com o cumprimento da legislação sanitária, no que se refere à apresentação de receita médica, seria fundamental para a redução do uso abusivo.

Os mercados farmacêuticos são, geralmente, definidos por classes terapêuticas dos fármacos. Algumas vezes, os limites do mercado são facilmente determinados; outras vezes, nem tanto³⁴. Os antiinflamatórios não esteroidais não possuem limites definidos no mercado de medicamentos no Brasil. Assim, dependendo da intensidade

e localização da dor, bem como da tolerância do paciente ao sofrimento, o problema de saúde pode ser “resolvido” com qualquer um dos antiinflamatórios não esteroidais – ácido acetilsalicílico, paracetamol, diclofenaco de potássio, cloridrato de benzidamina, entre outros.

Apenas um laboratório nacional farmacêutico domina o mercado de cloridrato de benzidamina no Brasil nas suas diferentes formas farmacêuticas e nomes comerciais. Salienta-se, no entanto, que não há diferenças importantes na eficácia terapêutica dos antiinflamatórios não esteroidais. O uso é empírico, devendo o médico avaliar periodicamente a eficácia e a tolerabilidade, escolhendo os fármacos com o conhecimento da história pregressa da terapêutica e do custo/benefício. A este propósito, faz-se necessário valorizar o custo/dia de tratamento e não simplesmente o “preço por embalagem” do produto farmacêutico²¹.

O uso abusivo de medicamentos, a exemplo da benzidamina, representa uma ameaça à sociedade e à família, na medida em que pode trazer sérias consequências sociais, sobretudo, a destruturação familiar, podendo ainda envolver um consumo considerável de recursos econômicos da sociedade³⁵. Isto implica que o custo de oportunidade da alocação de recursos para o tratamento das consequências produzidas por esse problema é sabidamente muito elevado, inclusive para o tratamento e reabilitação dos dependentes.

Os antiinflamatórios não esteroidais constituem um dos grupos terapêuticos mais amplamente utilizados no Brasil e no mundo. Em função de sua ação principal para tratamento da dor, estes fármacos possuem grande aceitação por parte dos prescritores e pacientes. Assim, o processo de vigiar, investigar e estabelecer perfis de segurança desses medicamentos é de relevância para qualquer sistema de farmacovigilância pró-ativo³⁶.

Este estudo apresenta limitações devido à carência de uma cultura de farmacovigilância no Brasil que facilitasse o acúmulo de informações e o aumento de notificações sobre o uso abusivo de medicamentos. Além disso, foram utilizados dados de fontes secundárias, o que também representa limitações decorrentes da subnotificação, da frágil institucionalização dos centros de toxicologia, da falta de padronização dos registros e da heterogeneidade dos bancos de dados utilizados por essas entidades³⁷.

Baseado nos resultados deste ensaio, faz-se necessário um processo de racionalização da venda de benzidamina no mercado, primando pela segurança e uso racional, alto valor terapêutico e necessidade real na amenização do sofrimento humano.

Em função da facilidade na compra de medicamentos sujeitos à prescrição médica nas farmácias e drogarias, devem-se exigir estratégias para monitorar a comercialização e utilização de medicamentos, incluindo o fortalecimento da farmacovigilância no Brasil com a participação efetiva dos profissionais de saúde por intermédio da notificação de qualquer problema relacionado com medicamentos às vigilâncias sanitárias municipais, estaduais e Anvisa. É importante também a incorporação de outras tecnologias de intervenção no processo de trabalho da vigilância sanitária, como a implantação de estratégias de educação em saúde e comunicação voltadas para os consumidores em geral e, em especial, para adolescentes sobre o risco sanitário do uso abusivo de medicamentos, como a benzidamina.

Essas medidas educativas são fundamentais, porém ineficazes se não forem coerentes com a concepção de que o medicamento contém risco e não deve estar disponível para uso indiscriminado e irracional. Algumas áreas da vigilância sanitária devem priorizar medidas preventivas, o que implica a modificação de condicionantes e determinantes sociais em prol do fortalecimento do uso seguro e racional dos medicamentos³⁷.

Considera-se, ainda, a importância de que os laboratórios farmacêuticos instalados ou com representações no Brasil iniciem o desenvolvimento de setores de farmacovigilância, com vistas a assumir suas responsabilidades em garantir uma utilização mais segura e racional dos

medicamentos, integrando-se ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Conclusão

Os achados apontam para indícios de uso abusivo do cloridrato de benzidamina. Este medicamento é uma droga lícita e de fácil obtenção em farmácias e drogarias, o que possivelmente facilita o consumo inapropriado. Ademais, o preço é relativamente menor comparado às drogas ilícitas. Assim, os órgãos sanitários deverão promover estratégias de controle sistemático das farmácias no que tange ao cumprimento do recomendado na legislação em vigor, quanto à apresentação de receita médica para a compra de medicamentos sujeitos a prescrição médica, a exemplo da benzidamina. Outras sugestões são: 1) realização da avaliação do benefício-risco de medicamentos contendo tal substância, que poderá suscitar a retirada desse princípio ativo do mercado brasileiro; e 2) campanhas de esclarecimentos sobre os riscos do uso abusivo de quaisquer medicamentos devem ser desenvolvidas nos meios de comunicação a fim de levar informações qualificadas à população brasileira. Finalmente, ressalta-se que a atuação da Anvisa tem sido essencial para assegurar a disponibilidade de medicamentos seguros no mercado farmacêutico nacional, bem como contribuir para seu uso racional pela população.

Colaboradores

DM Mota participou de todas as etapas da elaboração do texto; AA Costa, CS Teixeira, AA Bastos e MF Dias colaboraram na discussão e redação final do artigo.

Referências

1. Arias TD. *Glosario de Medicamentos – Desarrollo, Evaluación y Uso*. Washington, D.C.: OPS; 1999.
2. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. *Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas entre Crianças e Adolescentes em Situação de Rua nas 27 Capitais Brasileiras, 2003*. [site da Internet] [acessado 2006 dez 12]. Disponível em: <http://www.unifesp.br/dpsicobio/cebrid>
3. Mbongue TBN, Niezborala M, Sulem P, Briant-Vincens D, Bancarel Y, Jansou P, Chastan E, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Psychotropic drug consumption: performance-enhancing behaviour and pharmacodependence in workers. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14(2):81-89.
4. De Micheli D, Formigoni ML. Drug use by Brazilian students: associations with family, psychosocial, health, demographic and behavioral characteristics. *Addiction* 2004; 99(5):570-578.

5. Lau JT, Kim JH, Tsui HY. Prevalence, health outcomes, and patterns of psychotropic substance use in a Chinese population in Hong Kong: a population-based study. *Subst Use Misuse* 2005; 40(2):187-209.
6. Galderez JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA. Trends in drug use among students in Brazil: analysis of four surveys in 1987, 1989, 1993 and 1997. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37(4):523-531.
7. Sougey EB, Carvalho TFR, Gomes de Matos MA, Ferreira CRP. Tentativas de suicídio com medicamentos: experiência do Ceatox-Pe em 1995. *Inf Psiquiatr* 1998; 17(1):22-225.
8. San Marco JL, Jouglard J, Thirion X, Albertini F, Arditi J, Coulovrat H, Delaroziere JC, Glezer D, Monier S, Prat P, Santucci JJ, Spadari M, Tanche B, Lagier G. Observation of illicit or misused psychotropic drugs (O.P.P.I.D.U.M.): five years of surveillance of products consumed by drug addicts at Marseille. *Therapie* 1996; 51(5): 586-598.
9. Manual Merck de Saúde para a Família. [site da Internet] [acessado 2005 ago 25]. Disponível em: <http://www.manualmerck.net>
10. Silva JA, Melo JRR, Coelho HL. Uso abusivo de Benzidamina em Fortaleza. *Infarma* 1996; 5 (1/4):16-18.
11. Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev. Saude Publica* 1997; 3:71-77.
12. Da Silva ARSR, De Souza ES, Rodrigues ALC Avaliação da qualidade da base de dados de informações jornalísticas sobre a Amazônia: ciência, tecnologia e meio ambiente – BDIJAm. [site da Internet] [acessado 2006 dez 06]. Disponível em: <http://www.snbu2006.ufba.br>
13. Évora YDM As possibilidades de uso da Internet na pesquisa em enfermagem. *Revista Eletrônica de Enfermagem [periódico na Internet] 2004 [acessado 2006 dez 06];6(3):[cerca de 5 p.]*. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br>
14. **14. Mello DR, Rech N. Farmácias notificadoras. Brasília: Anvisa; 2006.**
15. Korolkovas A, França FFAC. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 2001/2002. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 21-29.
16. ATC Index 2007. [site da Internet] [acessado 2007 mai 10]. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd>
17. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 15th ed. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins; 1998.
18. Fanaki NH, El-Nakeeb MA. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. *J. Chemother.* 1992; 4:347-352.
19. ASTA Médica. [site da Internet] [acessado 2002 nov 12]. Disponível em: <http://www.ache.com.br>
20. Gómez-López L, Hernández-Rodríguez J, Pou J, Nogué S. Acute overdose due to benzydamine. *Human & Experimental Toxicology* 1999; 8:471-473.
21. Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento de Portugal. [site da Internet] [acessado 2006 jan 12]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>
22. Dukes MNG, Aronson JK. *Meyler's Side Effects Drugs*. Amsterdam: Elsevier; 2000.
23. Saldanha VB, Plein FAZ, Jornada LK. Uso não médico de benzidamina: relato de caso. *J. bras. psiquiatr.* 1993; 42(9):503-505.
24. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicação por benzidamina consequente à ingestão de colutório antiinflamatório. *Pediatr. (S. Paulo)* 1986; 8:107-109.
25. Ache Laboratórios Farmacêuticos. Nota de esclarecimento – BENFLOGIN (Cloridrato de Benzidamina). 2005. [site da Internet] [acessado 2005 ago 25]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/cartas/index.htm>
26. Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A. Relatório anual 2006. [site da Internet] [acessado 2009 jul 9]. Disponível em: http://www.ache.com.br/Downloads/RA_DF_juntos_2006.pdf
27. LSD com tarja vermelha. *Revista Época* [periódico na Internet] 2005 [acessado 2005 jul 10]; 350. Disponível em: <http://revistaepoca.globo.com/Revista/Epoca/0,,EDG68622-6014,00-LSD+COM+TARJA+VERMELHA.html>
28. Ajalla MEA, Castro LLC. Contribuição para melhoria da prática farmacêutica no atendimento de pacientes com queixas referentes a doenças sexualmente transmissíveis, em Campo Grande-MS. *Rev de Ciências Farmacêuticas* 2003; 24:121-130.
29. Volpato DE, Bárbara VS, Rosa LGD, Melo LH. Use of antibiotics without medical prescription. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2005; 9:288-291.
30. Lourenço ELB, Zubioli A, Baroni S, Cuman RKN, Silva MARCP, Asséf SMC, Amado CAB. Consumo de medicamentos antiinflamatórios esteróides em farmácia comunitária. *Arq. ciências saúde UNIPAR* 2002; 6(3):93-96.
31. Mota DM, Marques RFO, Fernandes MEP Prescrições de medicamentos na diarreia aguda infantil em farmácias comunitárias de Fortaleza (Brasil): um problema de saúde pública. *Cadernos Centro Universitário São Camilo* 2002; 8(2):88-95.
32. Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of Drug-Related Problems. *Drug Safety* 2000; 22(6):415-423.
33. Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A. Relatório anual 2006. 153p. [site da Internet] [acessado 2009 jul 9]. Disponível em: http://www.ache.com.br/Downloads/RA_DF_juntos_2006.pdf
34. Pindyck RS, Rubinfeld DL. *Microeconomia*. 5^a ed. São Paulo: Prentice Hall; 2002.
35. Schenker M, Minayo MCS A implicação da família no uso abusivo de drogas: uma revisão crítica. *Cien Saude Colet* 2003; 8(1):299-306.
36. López GJ, García FD, Villares TB, Peña JP, Pérez JA. Comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroides notificadas por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia en el 2001. *Rev Cubana Farm* [periódico na Internet] 2003 [acessado 2005 ago 30];37(3). Disponível em: <http://scielo.sld.cu>
37. Gandolfi E, Andrade MGG Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Rev. Saude Publica* 2006; 40(6):1056-1064.

Artigo apresentado em 14/10/2008

Aprovado em 24/06/2009

Versão final apresentada em 21/09/2009