

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA E AVALIAÇÃO
EM SAÚDE**

SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAÚJO

**PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DE ADOLESCENTES USUÁRIOS DE UM
CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL ÁLCOOL E DROGAS INFANTO
JUVENIL DO ESTADO DE GOIÁS**

Orientadora: Prof^a Dr^a Nathalie de Lourdes Souza Dewulf
Co-orientador: Prof. Dr. Flavio Marques Lopes

**Goiânia-GO
2017**



PRPG
PROGR. DE RECURSOS
PÓS-GRADUACÃO



**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS
DE TESES E
DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ Dissertação ☐ Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

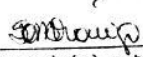
Nome completo do autor: Sandra Hernandez Moraes de Araújo

Título do trabalho: Perfil farmacoterapêutico de adolescentes usuários de um centro de atenção psicossocial álcool e drogas infanto juvenil do estado de Goiás.

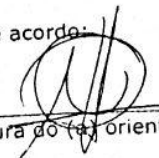
3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ SIM ☐ NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:


Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 30 / 06 / 17

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente
- Submissão de artigo em revista científica
- Publicação como capítulo de livro
- Publicação da dissertação/tese em livro

²A assinatura deve ser escaneada.

SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAÚJO

**PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DE ADOLESCENTES USUÁRIOS DE UM
CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL ÁLCOOL E DROGAS INFANTO
JUVENIL DO ESTADO DE GOIÁS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título Mestre em Assistência e Avaliação em Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Nathalie de Lourdes Souza Dewulf

Co-orientador: Prof. Dr. Flavio Marques Lopes

**Goiânia-GO
2017**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Hernandez Morais de Araújo, Sandra

Perfil farmacoterapêutico de adolescentes usuários de um centro de atenção psicossocial álcool e drogas infanto juvenil do estado de Goiás [manuscrito] / Sandra Hernandez Morais de Araújo. - 2017.

LXXXVIII, 88 f.

Orientador: Profa. Dra. Nathalie de Lourdes Souza Dewulf; co orientador Flavio Marques Lopes.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Programa de Pós-Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde, Goiânia, 2017.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui siglas, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Adolescência. 2. Centro de Atenção Psicossocial. 3. Estudos de utilização de medicamentos. 4. Interações Medicamentosas. 5. Transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas. I. Souza Dewulf, Nathalie de Lourdes, orient. II. Título.

CDU 615.1



Ministério da Educação
Universidade Federal de Goiás
Faculdade de Farmácia

Programa de Pós-Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde



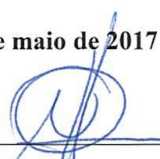
ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 013

Aos trinta dias do mês de maio do ano de 2017, às 09h:10 min no Mini Auditório da Faculdade de Farmácia da UFG, realizou-se a Defesa de dissertação, intitulada **“Perfil Farmacoterapêutico de Adolescentes Usuários de um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas Infância Juvenil do Estado de Goiás”**, de autoria de Sandra Hernandez Moraes de Araújo, aluna do Programa de Pós-Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde, nível: Mestrado. A Comissão Examinadora esteve constituída pelos professores Nathalie de Lourdes Souza Dewulf, Clévia Ferreira Duarte Garrote, Luiz Carlos da Cunha, Thalyta Renata Araújo Santos e Tatyana Xavier Almeida Matteucci Ferreira. Concluídos os trabalhos de apresentação e arguição, cada avaliador emitiu um parecer sobre o desempenho da candidata, sendo a mesma APROVADA pela Comissão Examinadora. Cumpridas as formalidades de pauta, às 11h:50 min a presidência da mesa encerrou a sessão e para constar, eu, NATHALIE DE LOURDES SOUZA DEWULF, lavrei a presente Ata que, depois de lida e aprovada, segue assinada pelos membros da banca examinadora e pelo discente.

Parecer da Comissão Examinadora

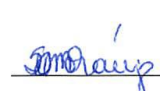
Membro	Aprovado/ Reprovado
Nathalie de Lourdes Souza Dewulf	<u>APROVADA</u>
Clévia Ferreira Duarte Garrote	<u>Aprovado</u>
Luiz Carlos da Cunha	<u>Aprovado</u>
Thalyta Renata Araújo Santos	
Tatyana Xavier Almeida Matteucci Ferreira	

Goiânia, 30 de maio de 2017


Profª. Drª. Nathalie de Lourdes Souza Dewulf
Presidente


Profª. Drª. Clévia F. Duarte Garrote
Membro Titular


Prof. Dr. Luiz Carlos da Cunha
Membro Titular


Sandra Hernandez Moraes de Araújo
Discente

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me fortalecer e me capacitar para cumprir essa missão, e à Nossa Senhora por sempre interceder junto a Deus nas horas de maior aflição.

Agradeço a Faculdade de Farmácia e todo seu corpo docente e administrativo por me acolher depois de 13 anos longe do meio acadêmico.

Agradeço ao meu esposo Stewart pelo apoio e compreensão, ao meu filho Ian mesmo sendo tão pequeno me encoraja e inspira.

Aos meus pais Geraldo e Hilda por me incentivarem a lutar e vencer as dificuldades da vida.

A minha irmã Simone por toda essa caminhada, é uma das responsáveis por essa conquista, pois mesmo antes de eu ser aprovada na seleção já tinha se disponibilizado para ficar com o pequeno Ian e ao meu cunhado Vitor pela atenção e carinho dedicado ao meu filho durante as minhas ausências.

Aos meus sogros Divanir e Maiza e minha cunhada Rafaela pelo suporte disponibilizado.

Ao meu amigo de graduação Marcelo Martins por me apresentar o Programa de Assistência e Avaliação em Saúde.

A minha orientadora Nathalie por sua paciência e dedicação para a construção desse trabalho, sempre compreendendo minhas limitações e me incentivando e dando suporte para que todo o trabalho fosse concluído. E sempre incentivar e capacitar os farmacêuticos para um olhar ampliado as necessidades dos pacientes.

Ao co-orientador Flávio por suas contribuições sempre construtivas e pontuais.

A Coordenação de Saúde Mental de Aparecida de Goiânia que permitiu e forneceu todo o suporte para a realização da pesquisa.

A todos os adolescentes do CAPS ADi III pelo aprendizado e todas as informações fornecidas no acolhimento.

A toda equipe e parceiros de trabalho do CAPS ADi III, vocês foram muito importante para a construção desse trabalho.

E a aos companheiros do Programa de Pós-Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde aprendi muito com vocês, em especial Denice, Lídia, Polyana e Renato.

SUMÁRIO

GRÁFICOS, FIGURAS, QUADROS E TABELAS	IX
SIGLAS	X
RESUMO	XI
ABSTRACT	XIII
1 INTRODUÇÃO	15
2 ESTADO DA ARTE.....	17
2.1 Adolescência e o uso de SPA.....	17
2.2 A origem dos CAPS e a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) de Aparecida de Goiânia	19
2.3 Estratégias terapêuticas para adolescentes em uso de drogas.....	22
2.4 Estudos de utilização de medicamentos.....	24
3 OBJETIVOS	27
3.1 GERAL.....	27
3.2 ESPECÍFICOS.....	27
4 MÉTODO(S)	28
4.1 Desenho do estudo.....	28
4.2 Caracterização do local	28
4.3 População do estudo	28
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	29
4.5 Coleta de dados.....	29
4.6 Variáveis.....	30
4.6.1 Dados demográficos, sociais e judiciais dos adolescentes.	30
4.6.2 Dados relativos ao tratamento.....	30
Abreviação:.....	31
4.6.3 Variáveis de uso de Substâncias Psicoativas (SPA).	31
4.7 Análise estatística.....	31
5 PUBLICAÇÃO.....	32
6 CONCLUSÕES	52
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
REFERÊNCIAS	54
APÊNDICES.....	59
APÊNDICE I – CRONOGRAMA	59
APÊNDICE II - ORÇAMENTO	61
APÊNDICE III - EQUIPE.....	62
APÊNDICES IV – FORMULÁRIOS	63

ANEXOS.....	65
ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	65
ANEXO II- MANUSCRITO SUBMETIDO EM INGLÊS	70

GRÁFICOS, FIGURAS, QUADROS E TABELAS

GRÁFICOS

Gráfico 1. PIM por tipo de interação e gravidade encontrada nas prescrições do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.....	44
--	----

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção de prontuários.....	29
--	----

QUADROS

Quadro 1. Classificação das PIM quanto à gravidade.....	31
Quadro 2: Classificação das potenciais interações medicamentosas quanto à gravidade	36

TABELAS

Tabela 1. Medicamentos utilizados segundo ATC do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás Brasil, 2017.....	43
Tabela 2. Caracterização das potenciais interações medicamento-medicamento, de acordo com a gravidade da interação, o potencial risco, o manejo clínico, e frequência, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás. Brasil, 2017.	44
Tabela 3. Os medicamentos mais frequentes responsáveis pelas PIM com as SPA analisadas, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.	46
Tabela 4. Análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia e a análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência do Total PIM, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.....	46
Tabela 5. Análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia e análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência do Total de PIM, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.	49

SIGLAS

ATC	Classificação Anatômica Terapêutica Química
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CAPS ad	CAPS Álcool e outras Drogas
CAPS ad-III	Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e outras Drogas 24 h
CAPS adi-III	Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras drogas Infante Juvenil 24 horas
CAPS I	Centro de Atenção Psicossocial em municípios com população entre 20.000 e 70.000 habitantes
CAPS I	Centro de Atenção Psicossocial Infantil
CAPS II	Centro de Atenção Psicossocial em municípios com população entre 70.000 e 200.000 habitantes
CAPS III	Centro de Atenção Psicossocial em municípios com população acima de 200.000 habitantes, funcionamento 24 h.
CEBRID	Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP-UFG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CID10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-5ª Edição
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
ESF	Equipes de Saúde da Família
EUMs	Estudos de Utilização de Medicamentos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GM/MS	Portaria do Gabinete do Ministro/Ministério da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMs	Interações Medicamentosas
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIM	Potenciais Interações Medicamentosas
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
PTS	Projeto Terapêutico Singular
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RAPS	Rede de Atenção Psicossocial
SPA	Substâncias Psicoativas
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TREATNET	<i>Quality Standards for Drug Dependence Treatment and Care Services</i>
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>

RESUMO

Introdução: o uso de Substâncias Psicoativas (SPA) acarretam problemas em diversas áreas da vida do sujeito tais como: na saúde, psicológicos e sociais. Estudos epidemiológicos mostram que é na passagem da infância para a adolescência que se inicia o uso. No Brasil, o tratamento é feito preferencialmente nos Centros de Atenção Psicossocial e neles são ofertadas intervenções psicossociais e farmacológicas e a combinação delas. As intervenções farmacológicas podem ser utilizadas para estabilizar, desintoxicar, melhora dos sintomas de abstinência e evitar recaídas. O farmacêutico exerce papel importante na utilização segura e eficaz de medicamentos em crianças e adolescentes, pois o mesmo pode prevenir identificar, avaliar e intervir nos problemas relacionados à farmacoterapia. **Objetivo:** analisar a utilização de medicamentos por usuários do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas Infanto Juvenil 24 horas (CAPS adi III). **Metodologia:** estudo transversal analítico e quantitativo, realizado por meio da revisão de prontuários. Foram incluídos os prontuários dos usuários que eram menores de 18 anos de idades e com prescrição de medicamentos e foram excluídos os prontuários que não estavam devidamente preenchidos. As potenciais interações medicamentosas (PIM) foram analisadas por meio do banco de dados Micromedex® e Medscape®. Foram realizadas análises descritivas e de regressão logística bi e multivariada considerando relação estatística significativa $p \leq 0,5$. **Resultados:** dos 159 prontuários utilizados no estudo, 71,7% eram sujeitos do sexo masculino com a média de idade de $16 \pm 1,9$ anos, escolaridade ensino fundamental incompleto (88%) e a busca pelo tratamento deu-se em 55,3% por medida judicial. Dentre as hipóteses diagnósticas, as que apresentaram maior proporção foram os transtornos mentais e comportamentais decorrentes do uso de múltiplas drogas e do uso de outras substâncias psicoativas (F19) 34,9% e transtornos mentais e comportamentais associados com o uso de canabinóides (F12) com 17,2%. A idade do primeiro uso de SPA foi em média de $12,4 \pm 1,90$ anos. A SPA mais utilizada foi a *Cannabis* (37,2%). Os medicamentos mais prescritos foram os grupos N03A (antiepilépticos) 39,94% e N05A (antipsicóticos) 34,83%. Foram encontradas 815 PIM e por tipo de interação, foram encontradas 352 medicamento-*cannabis*, 139 medicamento-etanol, 125 medicamento-alimento, 99 medicamento-tabaco, 83 medicamento-medicamento e 17 medicamento-cocaína. Em relação a gravidade das PIM encontradas foram 59,4% moderadas, 23,8% secundárias, 15,7% graves e 1,1% contraindicado. Os medicamentos que mais apresentaram as PIM foram a clorpromazina (32,3%) e o diazepam (19,6 %). **Conclusão:** os adolescentes eram a maioria do sexo masculino, a hipótese diagnóstica que teve a maior frequência foi a de transtorno mental e

comportamental devido ao uso de SPA (F-19). O uso de SPA foi em média aos 12 anos de idade e a SPA mais consumida foi a maconha. Os medicamentos mais prescritos foram: ácido valpróico (30,63%) e clorpromazina (20,72%). Encontrou-se de 815 PIM com 59,4% classificadas como moderada. O fator envolvido na polifarmácia foi o total de PIM e dentre os fatores envolvidos na ocorrência do total PIM, foram: estar estudando e a quantidade de hipóteses diagnóstica. Diante do alto índice de PIM, a relação com polifarmácia e alto número de hipóteses diagnósticas, faz-se necessário maior atenção dos profissionais de saúde quanto ao tema e desenvolvimento de protocolos para suporte na tomada de decisão.

Palavras chave: Adolescência. Centro de Atenção Psicossocial. Estudos de utilização de medicamentos. Interações Medicamentosas. Transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas.

ABSTRACT

Introduction: The use of Psychoactive Substances (PS) brings problems in several areas of the subject's life such as: health, psychological and social. Epidemiological studies show that it is in the passage from childhood to adolescence that the use begins. In Brazil, the treatment is preferentially done in the Centers of Psychosocial Care and in them are offered psychosocial and pharmacological interventions and the combination of them. Pharmacological interventions can be used to stabilize, detoxify, ameliorate withdrawal symptoms and prevent relapse. The pharmacist plays an important role in the safe and effective use of medicines in children and adolescents, since it can prevent identifying, evaluating and intervening in problems related to pharmacotherapy. **Objective:** to analyze the use of drugs by users of the Psychosocial Care Center Alcohol and Drugs Infanto Juvenil 24 hours (CPCAD adi III). **Methodology:** an analytical and quantitative cross-sectional study, carried out by reviewing medical records. The medical records of users who were younger than 18 years of age and with prescription of medicines were included and the medical records that were not filled out were excluded. Potential drug interactions (PDI) were analyzed using the Micromedex® and Medscape® database. Descriptive and bi-and multivariate logistic regression analyzes were performed considering a statistically significant relationship $p \leq 0.5$. **Results:** Of the 159 records used in the study, 71.7% were male subjects with mean age of 16 ± 1.9 years, incomplete elementary schooling (88%) and the search for treatment occurred in 55, 3% by judicial measure. Among the diagnostic hypotheses, the most frequent were mental and behavioral disorders due to the use of multiple drugs and the use of other psychoactive substances (F19) 34.9% and mental and behavioral disorders associated with the use of cannabinoids (F12) With 17.2%. The age of first use of SP was on average 12.4 ± 1.90 years. The most used PS was *Cannabis* (37.2%). The most prescribed drugs were the N03A (antiepileptic) 39.94% and N05A (antipsychotic) 34.83%% groups. A total of 815 PDI were found per type of interaction, 352 drug-cannabis, 139 drug-ethanol, 125 drug-foods, 99 drug-tobacco, 83 drug-drug, and 17 drug-cocaine. Regarding the severity of the PDI found, 59.4% were moderate, 23.8% were secondary, 15.7% were serious and 1.1% were contraindicated. The drugs that presented the most PDI were chlorpromazine (32.3%) and diazepam (19.6%). **Conclusion:** the adolescents were the majority of males, the diagnostic hypothesis that had the highest frequency was that of mental and behavioral disorder due to the use of SPA (F-19). The use of PS was on average at 12 years of age and the most

consumed PS was marijuana. The most commonly prescribed drugs were valproic acid (30.63%) and chlorpromazine (20.72%). It was found of 815 PDI with 59.4% classified as moderate. The factor involved in polypharmacy was total PDI and among the factors involved in the occurrence of total PDI were: being studying and the amount of diagnostic hypothesis. In view of the high PDI index, the relationship with polypharmacy and a high number of diagnostic hypotheses, it is necessary to increase the attention of health professionals regarding the topic and the development of protocols to support decision making.

Keywords: Adolescence. Center for Psychosocial Care. Drug use studies. Drug interactions. Disorders Related to the Use of psychoactive substances.

1 INTRODUÇÃO

O consumo de substâncias psicoativas (SPA) é um dos problemas de maior impacto na saúde pública mundial entre os jovens¹. As estimativas da *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) são de que mais de 29 milhões de pessoas tenham um transtorno mental devido ao uso de drogas, mesmo que o consumo seja esporádico ou regular podem gerar riscos à saúde. Cerca de 200 milhões de pessoas perde a vida por ano por causas atribuídas ao uso de drogas².

Estudo epidemiológico sobre o consumo de álcool e outras drogas na população jovem do Brasil e do mundo mostra que é na passagem da infância para a adolescência que se inicia esse uso. Diante dessa realidade o uso de substâncias psicoativas na adolescência torna-se um grande e grave problema social e de saúde pública³. Um levantamento Nacional realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), no ano de 2010, envolvendo estudantes do ensino fundamental e médio demonstra que o uso de drogas tem início precoce, com pelo menos 5% dos estudantes tendo experimentado drogas antes dos 10 anos de idade. A média de idade para o primeiro uso de álcool, inalantes, nicotina e ansiolíticos ocorre entre os 13 e 14 anos. No caso de anfetaminas, maconha, cocaína e crack, a média de idade do primeiro uso se situa entre 14 e 15 anos⁴.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) droga é toda substância lícita ou ilícita, natural ou sintética que uma vez introduzida no organismo provoca alterações em seu funcionamento. As SPA agem no sistema nervoso central alterando funções cognitivas, senso de percepção e consciência. As SPA são categorizadas conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) em: álcool, maconha, alucinógenos, anfetaminas, cocaína, cafeína, inalantes, nicotina, opióides, sedativos, hipnóticos e ansiolíticos⁵.

Os aspectos que levam o indivíduo a fazer o uso de SPA são provenientes de sua personalidade, de suas vivências na infância e como o indivíduo absorve a situação atual⁶. O uso de SPA na adolescência pode ser simplesmente por experimentação ou pode ser um quadro de dependência⁷.

Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) aparecem como uma opção de assistência e humanização do atendimento, fazendo com que os indivíduos com transtornos psíquicos ou transtornos relativos ao uso de SPA possuam uma atenção promissora de acordo com suas necessidades e especificidades. São pontos estratégicos da reforma dos cuidados em saúde mental no Brasil, apresentando-se de forma inovadora e positiva diante do Movimento de Reforma Psiquiátrica Nacional, integrando a saúde coletiva e a saúde mental uma necessidade para a constituição de um campo interdisciplinar de saberes e práticas⁸.

Apesar de um movimento multidisciplinar para o atendimento do indivíduo, não existem protocolos clínicos para o tratamento de usuários de SPA. É importante que a escolha do medicamento seja baseada na situação clínica e na história do paciente, considerando sua realidade⁹. A utilização de psicofármacos por crianças e adolescentes remete a preocupações devido ao risco dessa utilização banalizar o uso como uma resposta imediata, e não como um recurso que necessita de uma avaliação risco-benefício. Assim, é importante que a utilização de medicamentos não seja reduzida a um diagnóstico¹⁰, e sim considerar todo o contexto e realidade do sujeito.

Assim, é necessário que se conheça os medicamentos que são mais utilizados no Brasil e no mundo para tratamento de crianças e adolescentes usuários de SPA, com seus efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas. São poucos os estudos de utilização de medicamentos no Brasil, principalmente em crianças e adolescentes e estes são importantes para se ter um planejamento das intervenções e uma melhor utilização dos recursos terapêuticos tanto pelo usuário como para os prescritores¹¹. Os dados obtidos com esse estudo, poderão ser utilizados para a elaboração de estratégias para aperfeiçoar a terapia medicamentosa e a implementação de protocolos e manuais que auxiliem para garantir a segurança do paciente, de acordo com Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), instituído pela Portaria nº 529, de 01 de abril de 2013¹².

2 ESTADO DA ARTE

2.1 Adolescência e o uso de SPA

A definição de quem seja o adolescente pode ser formada a partir de várias perspectivas. Dentre elas, destacam-se a cronológica, a biológica e a sociológica. A perspectiva cronológica sobre o adolescente é vislumbrada nas leis e definições utilizadas pelo sistema de saúde. A este respeito, observa-se o que está disposto no *caput* do artigo 2º do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA): "o adolescente é toda pessoa que possui entre doze e dezoito anos de idade"¹³. A OMS adota o critério cronológico para identificar o adolescente como sendo a pessoa que possui entre dez e dezenove anos¹⁴. De igual modo, esta também é a perspectiva sob a qual o Ministério da Saúde (MS)¹⁵ e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁶ vislumbram o adolescente.

Sobre a perspectiva sociológica, estudos como os conduzidos por Becker¹⁷ e Calligaris¹⁸ apresentaram elementos culturais hábeis para promover a leitura da adolescência, embora não tenham superado a visão abstrata que o conceito possui. Para Becker¹⁷ deve-se olhar a adolescência como "a passagem de uma atitude de simples espectador para outra ativa, questionadora. Que inclusive vai gerar revisão, autocrítica e transformação". Por esta perspectiva, a adolescência concebida como transformação extrai da cultura e da sociedade as formas para se expressar. Em Calligaris¹⁸, a adolescência como moratória contempla as dificuldades que serão encontradas pelos adolescentes para se inserirem na sociedade, já que se passou a vislumbrá-la como um problema e não simples passagem para a vida adulta.

A perspectiva biológica é percebida em autores como Câmara e Cruz¹⁹ através das mudanças anatômicas e psicológicas, alterações de conduta e transformações morfológicas. As alterações morfológicas iniciam com a estimulação da hipófise pelo hipotálamo, na qual ocorre uma aceleração no crescimento, transformando o corpo infantil em corpo adulto²⁰. Ocorre o crescimento físico, mudanças na composição corporal, desenvolvimento dos órgãos reprodutores e aparecimento dos caracteres sexuais secundários²¹.

Nesse período que antecede a vida adulta há uma linha tênue entre assumir responsabilidades e vivenciar coisas novas. Diante desse período confuso e frágil, o adolescente pode utilizar de dispositivos de fuga. As SPA aparecem muitas vezes como alívio para esse período conturbado que é a adolescência. O contato com as SPA nesse período de maior vulnerabilidade expõe-se também a muitos riscos, tais como suicídio²².

Raupp e Sapiro²³ com intuito de aprofundar os estudos sobre o uso de SPA por adolescentes investigaram três instituições que recebiam adolescentes usuários de SPA para tratamento, com o objetivo de compreender as concepções que permeavam as práticas de tratamento nessas instituições, bem como compreender se as políticas públicas, voltadas para o tratamento desses indivíduos estavam (ou não) presentes nesses locais. Por intermédio de uma descrição etnográfica, seguida da análise de conteúdo dos diálogos informais, consultas documentais e entrevistas realizadas com profissionais e adolescentes nos locais pesquisados as autoras descobriram que havia uma discrepância entre o que era prescrito pelas políticas públicas e a realidade dos serviços prestados. As intervenções feitas nessas instituições, muitas vezes, não levavam em consideração as peculiaridades do adolescente e sua singularidade.

Cavalcante e colaboradores²⁴ destacaram em seus estudos a importância da família no tratamento do uso de SPA. Verificou-se que os tratamentos que incluem a participação e o envolvimento da família, obtêm maior possibilidade de sucesso do que aqueles que trabalham com o foco apenas no indivíduo, demonstrando a contribuição que a família pode oferecer no resultado do tratamento do dependente. A evolução positiva de um tratamento para usuários de SPA está relacionada com a participação adequada dos familiares, pois a família é um sistema onde cada membro está interligado de forma que a mudança em uma das partes provoca repercussões nos demais. O que mais se espera da família, é o cuidado, a proteção, o aprendizado dos afetos, a construção de identidades e vínculos afetivos, visando uma melhor qualidade de vida a todos os seus membros e a inclusão social em sua comunidade.

Em comunhão, contribuindo para a construção teórica, Sá e colaboradores²⁵, através de um estudo transversal realizado em uma comunidade urbana de baixa renda no município de Embu-SP, procurou identificar os fatores associados a problemas de saúde mental em crianças e adolescentes. Dentre as categorias presentes estavam a violência doméstica; a embriaguez do pai ou padrasto; problemas de saúde mental

materno e ideação suicida materna. Desse modo, a relação estabelecida pelo indivíduo e a sua família demonstrou, também ser um fator preponderante aos problemas de saúde mental atribuído aos grupos estudados.

Nesse contexto, é necessária a criação de dispositivos políticos capazes de oferecer novas formas tratamento, identificação e inserção social a esses adolescentes, assim como serviços e profissionais habilitados a atender às suas necessidades²³.

2.2 A origem dos CAPS e a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) de Aparecida de Goiânia

De acordo com Santos e colaboradores²⁶ nos primórdios da saúde mental, os pacientes com transtornos mentais recebiam como tratamento proposto a substituição do ambiente em que residiam juntamente com a sua família para o âmbito hospitalar, onde, cabia somente a este, bem como aos médicos, o poder de tratar dos que apresentavam qualquer tipo de comportamento considerado inadequado. Sendo assim, a instituição psiquiátrica mantinha-se como centro da assistência ao doente mental.

Na década de 80, a reforma psiquiátrica priorizou a mudança do modelo assistencial, onde, conseqüentemente, a desinstitucionalização começou a dar espaço aos serviços substitutivos, como os CAPS, hospitais-dia, residências terapêuticas, trazendo assim alterações na assistência em saúde mental²⁵. A partir daí, os serviços de saúde mental passaram a criar uma relação mais solidária entre a equipe de saúde, os pacientes, a comunidade e a família²⁷. Os CAPS foram criados oficialmente a partir da Portaria do Gabinete do Ministro do Ministério da Saúde (GM/MS) nº 224 de 29 de janeiro de 1992²⁸, e foram definidos como “unidades de saúde locais, regionalizadas que contam com uma população adstrita definida pelo nível local e que oferecem atendimento de cuidados intermediários entre o regime ambulatorial e a internação hospitalar, em um ou dois turnos de quatro horas, por equipe multiprofissional”. Este tem o intuito de diminuir as internações psiquiátricas, propiciando uma maior autonomia do usuário, a inclusão social e o direito ao exercício da cidadania²⁹.

Desse modo, caracterizam-se os CAPS como serviços comunitários regionalizados e ambulatoriais, onde os pacientes podem receber atendimentos terapêuticos, em grupo ou individualmente. O propósito nestes centros, conforme Schneider e colaboradores³⁰ é o tratamento e a reabilitação psicossocial, com

inclusão da família e de questões de ordem social do cotidiano dos usuários. Percebe-se, desse modo, que o CAPS visa o atendimento e acompanhamento não apenas do ser que sofre, mas de todos que fazem parte da vida dos seus pacientes, tendo garantido a abordagem holística e humanizada. Diante disso, tem-se que os CAPS procuram garantir a integralidade, acesso e resolutividade na atenção prestada, fazendo um acolhimento de clientela com sofrimento psíquico, extensível a seus familiares, através de uma equipe multidisciplinar.

De acordo com o texto da Portaria GM/MS nº 336, de 19 de fevereiro de 2002³¹ os CAPS puderam ser constituídos sob as seguintes modalidades de serviços: CAPS I, CAPS II e CAPS III, com definição em observância de ordem crescente de complexidade e porte, tendo abrangência populacional de acordo com o disposto nesta Portaria. Ressaltem-se, ainda, de acordo com o disposto no § 1º do artigo 1º desta Portaria, as três modalidades de serviços desempenham a mesma função de atendimento público em saúde mental. O que as diferencia umas das outras são as características informadas no artigo 4º, que deverão ter capacidade para o atendimento prioritário de pacientes com transtornos mentais persistentes e severos em sua área de ação territorial, em regime de tratamento não-intensivo, semi-intensivo ou intensivo, conforme disposição contida no texto.

Segundo documento elaborado pelo MS³² os CAPS são diferenciados entre si quanto à estrutura física, ao número e categorias de profissionais, ao porte e tamanho, às atividades terapêuticas e ao tipo específico de demanda. Em relação à clientela e ao horário de funcionamento, tem-se que os CAPS I e II fazem atendimento diário a adultos com transtornos mentais persistentes e severos, os CAPS III são os que funcionam 24 horas, nos sete dias da semana. Já o Centro de Atenção Psicossocial Infantil (CAPS I) realiza atendimento diário de crianças e adolescentes com transtornos mentais. O CAPS Álcool e outras Drogas (CAPS ad) por sua vez, atende usuários que possuem transtornos que decorram do uso e dependência de álcool e outras drogas, existe a modalidade adulta e a infanto-juvenil.

Nesse contexto, os CAPS passaram, a partir de então, a assumir relevância em meio às novas práticas em saúde mental no país, configurando-se como dispositivos estratégicos para a reversão do modelo hospitalar. Para estes serviços, o MS preconiza o papel de articulador de uma lógica de rede que possui como estrutura, as seguintes instâncias: os cuidados básicos, os ambulatoriais, os leitos de hospitais gerais e a reabilitação psicossocial³³.

Em 1998 existiam 148 CAPS no Brasil, em 2014 eram 2209. Para refletir a evolução da implantação dos CAPS foi criado o indicador de cobertura de CAPS por 100 mil habitantes (CAPS/100mil habitantes) por ano e unidade federativa. Os parâmetros de cobertura CAPS/100 mil habitantes são: cobertura muito boa (acima de 0,70); cobertura boa (entre 0,5 e 0,69); cobertura regular/baixa (entre 0,35 e 0,49); cobertura baixa (0,20 a 0,34) e cobertura insuficiente/critica (abaixo de 0,20). O indicador do Estado de Goiás é 0,69 sendo que representa uma boa cobertura e o do Brasil é de 0,86 sendo uma cobertura muito boa. O Estado de Goiás possui 246 municípios, sendo que desses apenas 66 são elegíveis para implantação de CAPS e desses, 45 que já implantaram os CAPS. Existem 60 CAPS em todo o estado de Goiás sendo 33 CAPS-I, 14 CAPS-II, 1 CAPS-III, 3 CAPSI, 7 CAPS ad e 2 CAPS ad III³⁴.

A Portaria GM/MS nº 130, de 26 de janeiro de 2012³⁵ redefine o Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e outras Drogas 24 h (CAPS ad III) destinado a proporcionar a atenção integral e contínua a pessoas com necessidades relacionadas ao consumo de álcool, crack e outras drogas, com funcionamento nas 24 horas do dia e em todos os dias da semana, inclusive finais de semana e feriados. É um serviço aberto e de base comunitária, é lugar de referência de cuidado e proteção para usuários e familiares em situações de crise e maior gravidade (recaídas, abstinência, ameaças de morte, entre outros). A equipe multiprofissional do CAPS em conjunto com o usuário e seus familiares devem desenvolver um Projeto Terapêutico Singular (PTS) que acompanhe o usuário nos contextos cotidianos, promovendo e ampliando as possibilidades de vida e mediando suas relações sociais^{32, 36}.

Para Fonsêca³⁶ convém salientar que a adoção da Política de Redução de Danos norteia os serviços de um CAPS promovendo a abertura de diálogo, reflexão e avaliação contínua das intervenções. Não se pode perder de vista o PTS que possibilitará a identificação da singularidade de cada criança e adolescente usuário do serviço público. O PTS será definido levando em consideração a noção de vulnerabilidade, compreendida enquanto "o resultado de interações que determinam à maior ou menor capacidade de os sujeitos se protegerem ou se submeterem aos riscos", possibilita a singularização das intervenções e converge com as ideias já apresentadas, a respeito do PTS³⁷.

São ofertados os seguintes atendimentos nos CAPS: atendimento individual para consultas em geral, atendimento psicoterápico, oficinas terapêuticas, atendimento em grupos para psicoterapia, grupo operativo, atendimento à família, individual e em grupo;

atividades de reabilitação psicossocial, tais como resgate e construção da autonomia, alfabetização ou reinserção escolar, acesso à vida cultural, manejo de moeda corrente, autocuidado, manejo de medicação, inclusão pelo trabalho, ampliação de redes sociais, dentre outros. A RAPS que foi instituída pela Portaria GM/MS nº 3.088, de 23 de dezembro de 2011³⁸, com o intuito de ampliar e promover a articulação dos pontos de atenção para o tratamento de pessoas com sofrimento devido ao uso de crack, álcool e outras drogas no Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre os objetivos específicos da RAPS tem-se o "de promover cuidados especialmente aos grupos de maior vulnerabilidade, tais como crianças, adolescentes e jovens". A RAPS do município de Aparecida de Goiânia é composta pela Atenção Básica; Atenção Psicossocial Especializada com CAPS infantil, CAPS adulto álcool e outras drogas CAPS ad-III, CAPS adulto transtornos mentais graves e persistentes (CAPS - Bem me Quer), Pronto Socorro Psiquiátrico, Equipe de Consultório de Rua, Unidade de Acolhimento Infanto Juvenil, e o CAPS ad III crianças e adolescentes com uso, abuso de crack, álcool e outras drogas e articula intersetorial com o Conselho Tutelar e Poder Judiciário.

2.3 Estratégias terapêuticas para adolescentes em uso de drogas

O uso de SPA acarreta problemas em diversas áreas da vida do sujeito, tais como na saúde, psicológicos e sociais³⁹. Esses problemas podem ser tratados efetivamente na maioria dos casos quando há o acesso a serviços de saúde em tempo hábil⁴⁰. No Brasil o tratamento é feito preferencialmente nos CAPS. Neles são ofertadas intervenções psicossociais, farmacológicas e ou a combinação delas. As intervenções psicossociais têm seu foco tanto na mudança de comportamento do paciente, como na emoção e cognição, usando a interação entre terapeuta e paciente. Os tratamentos psicossociais são baseados em evidência; dentre as práticas com melhor evidência são: Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) (incluindo prevenção de recaída), Gerenciamento de Contingência (GC), a motivação e intervenções breves para álcool e tabaco. Os tratamentos psicossociais são a base do tratamento para usuários de SPA nos casos em que os tratamentos farmacológicos não foram avaliados.

As intervenções farmacológicas para tratamento de usuários de SPA podem ser utilizadas para: estabilização, desintoxicação, melhorar os sintomas de abstinência e evitar recaídas⁴¹. As intervenções farmacológicas devem ser fornecidas acompanhadas de intervenção psicossocial e realizadas considerando as necessidades e riscos para cada paciente, e não devem seguir um modelo. Em crianças e adolescentes deve-se

ponderar que existem diferenças entre adultos e crianças e entre as crianças de diferentes idades. Ademais, devem ser coerentes com as orientações nacionais (quando houver) ou internacionais e baseadas na melhor evidência disponível de custo-eficácia e segurança, incluindo quando apropriados, medicamentos que não são licenciados para a faixa etária ou para o problema de saúde (*off-label*). Dessa forma, o farmacêutico exerce papel importante para a utilização segura e eficaz de medicamentos em crianças e adolescentes⁴². O Conselho Federal de Farmácia (CFF) em sua Resolução Nº 585/2013 qualifica o farmacêutico a prevenir, identificar, avaliar e intervir nos problemas relacionados à farmacoterapia do paciente⁴³.

A UNODC conta com o *TREATNET Quality Standards for Drug Dependence Treatment and Care Services* em 21 países e tem como objetivo aumentar a acessibilidade e disponibilidade dos serviços de tratamento de usuários de SPA e integrar o tratamento medicamentoso baseado em evidências nos serviços de saúde. A multidisciplinaridade no atendimento é recomendada devido à abordagem das diversas necessidades do usuário. O tempo de tratamento indicado é de no mínimo 90 dias e de 12 meses para a manutenção. O uso de SPA deve ser considerado como um problema de saúde pública e sempre que possível os usuários de SPA devem ser tratados no sistema de saúde ao invés da justiça criminal. Nos serviços de saúde que atendem usuários de SPA deveriam existir registros de usuários, as principais SPA consumidas por esses, protocolos de tratamentos para toxicodependência e diretrizes para o uso de medicamentos⁴⁴.

O tratamento farmacológico para a Síndrome da Abstinência Alcoólica (SAA) possui duas fases: a desintoxicação e a manutenção. A farmacoterapia na desintoxicação é para prevenir sintomas e sinais de abstinência, e a de manutenção os medicamentos diminuem o impulso de consumir álcool^{45,46}. Os medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de usuários da SAA são os seguintes: benzodiazepínicos, dissulfiram, naltrexona e acamprosato. Os benzodiazepínicos e o acamprosato são utilizados para aliviar os sintomas de abstinência, porém o acamprosato também é utilizado na terapia de manutenção. A naltrexona e o dissulfiram são utilizados na terapia de manutenção⁴⁷.

Para o tratamento da dependência da nicotina são utilizadas as terapias de reposição de nicotina, antidepressivos e medicamentos que atuam nos receptores nicotínicos. A terapia de reposição consiste na administração de nicotina através de gomas e adesivos, para prevenir e minimizar os efeitos da retirada da nicotina fumada. A

utilização de antidepressivos é devida a estreita relação entre o hábito de fumar e os transtornos de ansiedade, sendo uma prática de grande eficácia. Dentre os antidepressivos que demonstraram melhores resultados encontram-se a bupropiona e a nortriptilina⁴⁸. A vareniclina é um fármaco que atua nos receptores nicotínicos, auxiliando na abstinência da retirada da substância e na diminuição da sensação de prazer associada ao tabagismo, sendo considerado o fármaco com melhor resultado no controle das recaídas em longo prazo⁴⁹.

Os ansiolíticos são utilizados para tratar a ansiedade causada pela retirada da *Cannabis*, os antidepressivos também são utilizados, porém não existe nenhum tratamento com eficácia comprovada. Já foram realizados testes com agonistas dos receptores canabinóides (dronabinol e sativex) que foram eficazes para os sintomas de abstinência, porém, não reduzindo o desejo de consumo. Existem estudos investigando a utilização de antagonistas dos receptores canabinóides (Rimonabant)[®] que ainda não foram concluídos⁵⁰.

Para o tratamento da dependência ao crack e à cocaína, não existe uma abordagem farmacológica bem estabelecida, realizando-se, assim, apenas o controle dos sintomas de abstinência, intoxicação e comorbidades psiquiátricas⁵¹. Para o crack e a cocaína, as melhores evidências se apóiam no uso do topiramato e modafinil⁵². Importante ressaltar que os fármacosacamprosato, bupropiona, naltrexona e as terapias de reposição de nicotina são licenciados a partir de 18 anos⁴¹.

2.4 Estudos de utilização de medicamentos

A farmacoepidemiologia surgiu na década de 1960 e foi subdivida em duas subáreas a Farmacovigilância e os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUMs)⁵³. Segundo a OMS os EUMs englobam a comercialização, a distribuição, a prescrição e uso na população⁵⁴. Os estudos podem demonstrar os padrões de uso, as variações no uso e a utilização indiscriminada^{55, 56} e podem contribuir para a realização de intervenções adequadas promovendo o uso racional de medicamentos⁵⁷. Os EUMs podem ser quantitativos ou qualitativos. Os quantitativos objetivam medir o consumo de medicamentos de uma região por idade, sexo, doença, classe social entre outros que podem ser definidos de acordo com a pesquisa que melhor caracteriza a população estudada. Os estudos quantitativos devem ter informações sobre eficácia e segurança. Os estudos qualitativos englobam os estudos de prescrição e estudos de adesão ao

tratamento medicamentoso. Os estudos de prescrição descrevem os hábitos de prescrição com centralidade na adequação do uso e de como os medicamentos vem sendo utilizados e também são utilizados para prevenir problemas que estejam relacionados com a terapêutica. Estudos de adesão à terapia analisam se os pacientes seguem os tratamentos propostos, analisam o comportamento do paciente em relação ao tratamento, ressaltando que o uso incorreto pode alterar os efeitos dos medicamentos, aumentando as chances de ocorrer às reações adversas ao medicamento (RAM), e ocasionando a falha terapêutica¹¹.

A Farmacovigilância tem sua ação focada na segurança no uso dos medicamentos e é definida como a "ciência relacionada à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos"⁵⁷. A farmacovigilância permite uma melhor avaliação das prescrições em relação ao risco/benefício contribuindo para a realização da atenção farmacêutica.

Para que os estudos pudessem ser comparados foi criada em 1970 a Classificação Anatómico Terapêutico Química (ATC)⁵⁸ e, em 1996, foi adotada pela OMS para permitir uma padronização internacional dos estudos de utilização de medicamentos. As substâncias químicas, seguindo esta classificação são divididas de acordo com o órgão ou sistema no qual exerce suas funções terapêuticas, farmacológicas, além de considerar suas propriedades químicas. As drogas são divididas em cinco níveis: o 1º nível é dividido em 14 grupos de acordo com o sistema onde atuam e são representados por uma letra. O 2º nível indica o subgrupo terapêutico e é representado por 2 algarismos. O 3º nível indica o subgrupo farmacológico ao qual pertence e é representado por uma letra, o 4º nível é o subgrupo químico e é representado por uma letra e o último nível 5º é o subgrupo da substância química e é representado por 2 algarismos. Um mesmo fármaco pode receber diferentes códigos ATC, pois podem atuar em sistemas diferentes, ou em formas farmacêuticas diferentes.

Sabe-se que os medicamentos representam uma importante estratégia terapêutica⁵⁹. Porém, podem ocorrer problemas relacionados a Medicamentos (PRM), que são categorizados, segundo Cipolle, Strand e Morley⁶⁰ em problemas de indicação, efetividade, segurança e cumprimento. Em relação à segurança, os problemas que devem ser resolvidos ou prevenidos são as RAM e posologia elevada^{59, 60}. O risco de RAM é de 6% quando se utiliza dois medicamentos simultâneos e de 50% quando utilizados cinco

medicamentos, existindo uma relação linear entre a quantidade de reações adversas e o número de medicamentos utilizados⁶¹.

As interações medicamentosas podem desencadear RAM. As interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um medicamento são modificados na presença de outro medicamento, de alimentos, de etanol, de tabaco ou de outros agentes químicos. As interações podem ser benéficas, quando são usadas como antídotos ou por sinergismo ou podem ser prejudiciais, quando há um aumento das reações adversas. Uma grande quantidade de potenciais interações é observada quando se analisam as drogas que agem no sistema nervoso central como anticonvulsivantes, antipsicóticos, ansiolíticos, antidepressivos e estabilizadores do humor⁶². Os mecanismos de interações podem ser classificados em físico-químicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

As interações físico-químicas ocorrem na preparação dos fármacos, pois podem ocorrer incompatibilidades. As interações farmacocinéticas ocorrem quando uma droga pode interferir na absorção, metabolismo, distribuição e excreção de outra droga. As interações farmacodinâmicas ocorrem em nível de receptor farmacológico, quando na presença de outra droga pode aumentar ou diminuir a resposta da segunda⁶³. E ainda podem ser classificadas de acordo com a gravidade: contraindicado, importante/grave/principal, moderada e secundária/leve. Nas interações contraindicadas, os medicamentos não podem ser utilizados simultaneamente; Nas graves representa risco a vida e é importante intervenção para diminuir ou evitar os efeitos adversos graves; Nas moderadas pode ocorrer exacerbação dos problemas de saúde do paciente e requer alteração o tratamento e, nas interações leves as manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais e geralmente não requer alterações⁶⁴.

Nesse contexto, compreende-se que a articulação entre os EUMs e a farmacovigilância permite conhecer, analisar e avaliar o impacto da utilização dos medicamentos na sociedade, tais como fatores envolvidos na prescrição e possíveis interações medicamentosas¹¹.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a utilização de medicamentos por usuários do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas Infanto Juvenil.

3.2 Específicos

- ✓ Caracterizar os usuários do CAPS adi III quantos aos aspectos sócio demográficos e judiciais;
- ✓ Caracterizar os usuários do CAPS adi III quanto aos diagnósticos;
- ✓ Caracterizar os aspectos farmacoterapêuticos nos tratamentos dos usuários do CAPS adi III;
- ✓ Caracterizar o uso das substâncias psicoativas utilizadas;
- ✓ Caracterizar as potenciais interações medicamentosas nos tratamentos dos usuários do CAPS adi III;
- ✓ Analisar os possíveis fatores relacionados ao número de medicamentos em uso;
- ✓ Analisar os possíveis fatores relacionados às potenciais interações medicamentosas.

4 MÉTODO(S)

4.1 Desenho do estudo

Estudo transversal analítico e quantitativo, realizado por meio da análise dos prontuários dos pacientes que estavam em tratamento/acompanhamento em todas as modalidades no CAPS adi-III. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás CEP-UFG de acordo com a Resolução nº466/12⁶⁵, por meio do parecer nº 1.577.585 CEP-UFG (ANEXO I).

4.2 Caracterização do local

O município de Aparecida de Goiânia fica na região metropolitana de Goiânia, estado de Goiás, cuja população foi estimada para o ano de 2016 em 532.135 habitantes de acordo com dados do IBGE. O CAPS adi-III funciona 24 horas. Trata-se de um serviço de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), no qual são ofertadas três modalidades de atendimento sendo: acolhimento noturno, no qual o adolescente fica o período de 14 dias para a desintoxicação; o intensivo, no qual o adolescente fica o período das 08:00 às 17:00 horas, de segunda a sexta-feira; e o semi-intensivo no qual o adolescente participa de algumas atividades proposta tais como: grupos, oficinas terapêuticas, acompanhamento psicológico e consultas médicas. Para a realização das atividades conta com uma equipe multiprofissional composta por: 2 Médicos Psiquiatras, 1 Médico Clínico, 5 Enfermeiros, 1 Farmacêutica, 2 Psicólogas, 2 Terapeuta Ocupacional, 2 Assistente Social, 6 Técnicos de Enfermagem e 2 Monitores. São realizados em média 20 atendimentos diários.

4.3 População do estudo

A população do estudo foi composta de adolescentes com idade entre 12 e 17 anos em uso de SPA que estavam em tratamento/acompanhamento em todas as modalidades no CAPS adi-III.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Fatores de inclusão: o usuário ser menor de 18 anos e ter prescrição de ao menos de um medicamento. E foram excluídos os prontuários que não estavam devidamente preenchidos (ex: falta de data de nascimento, escolaridade, informação sobre início de tratamento ou tratamento anterior). No período da coleta o serviço contava com 437 prontuários ativos. Dentre os prontuários ativos 159 atendiam os critérios para a participação no estudo. Os outros 264 prontuários não tiveram prescrição de medicamentos e 14 foram excluídos por não estarem preenchidos corretamente (Figura 1).

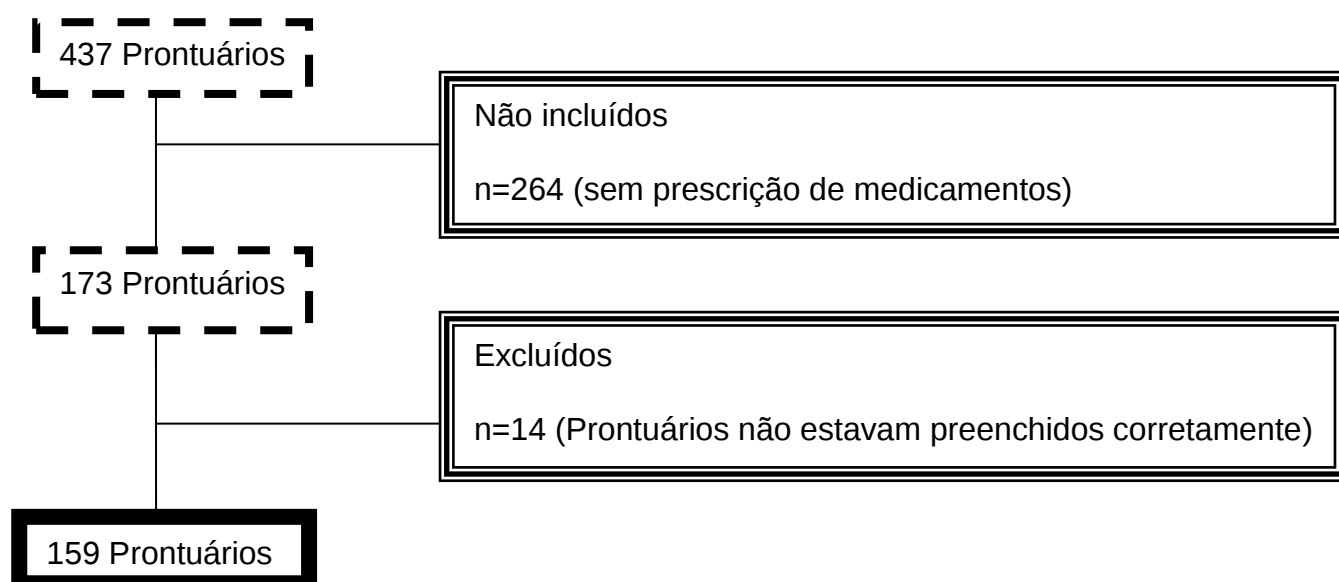


Figura 1. Fluxograma de seleção de prontuários.
Fonte: Própria autora

4.5 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada nos meses de julho e agosto de 2016. Os dados foram obtidos por revisão retrospectiva dos prontuários. Como base na coleta de dados foi utilizada informações do Formulário (APÊNDICE IV) e a última prescrição médica contida no prontuário.

4.6 Variáveis

4.6.1 Dados demográficos, sociais e judiciais dos adolescentes.

As variáveis foram: idade que começou o atendimento no CAPS adi III expressa em anos; sexo: feminino e masculino; escolaridade: analfabeto, fundamental incompleto 1º ao 9º ano, fundamental completo, ensino médio incompleto 1º ao 3º ano e ensino médio completo; estar estudando: sim ou não; e o tipo de encaminhamento: demanda espontânea, demanda judicial, conselho tutelar e outros.

4.6.2 Dados relativos ao tratamento

As variáveis relativas ao tratamento foram: Já fez tratamento anterior: sim ou não; Primeiro atendimento no CAPS adi-III: expressa em dia, mês e ano; Tempo de acompanhamento no CAPS adi :a diferença entre a data da coleta dos dados e a data de início do tratamento expresso em dias; Total de Hipóteses Diagnósticas: de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, também conhecida como Classificação Internacional de Doenças (CID-10)⁶⁶.

Os medicamentos em uso: última prescrição médica com o total de medicamentos em uso: quantidade de medicamentos prescritos por paciente e os medicamentos foram categorizados pelo sistema ATC⁵⁸ e utilizado até o ao 3º nível. Foi adotado como polifarmácia a utilização de 5 ou mais medicamentos⁶⁷.

As potenciais interações medicamentosas (PIM) foram avaliadas de acordo com a base de dados *Micromedex*^{®13} e foi classificada de acordo com a base de dados como o tipo da interação (medicamento-alimento, medicamento-etanol, medicamento-medicamento, medicamento-tabaco), gravidade da interação como descrito no Quadro 1. E as PIM entre medicamentos *Cannabis* (maconha) e cocaína foram avaliadas no banco de dados *Medscape*^{®14} e foram classificadas de acordo com os critérios da gravidade descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Classificação das PIM quanto à gravidade.

Gravidade	Potencial Risco <i>Micromedex</i> [®]	Potencial Risco <i>Medscape</i> [®]
Contra-indicada	Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante.	É contraindicado o uso simultâneo.
Grave	A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves.	Deve-se evitar o uso, usar outro medicamento alternativo.
Moderada	A interação pode levar a exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.	O uso da medicação deve ser monitorado, caso necessário modificar o tratamento.
Secundária	A interação pode levar há efeitos clínicos limitados, podendo incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente sem necessidade de alteração importante no tratamento.	Monitorar a terapêutica, pois podem aumentar os efeitos colaterais.

Fonte: *Micromedex*[®] e *Medscape*[®], 2017.

Abreviação:

4.6.3 Variáveis de uso de Substâncias Psicoativas (SPA).

As variáveis relacionadas quanto ao uso de SPA foram: quais SPA já utilizadas; Idade do 1º uso: de acordo com o relato das SPA já utilizadas a idade que teve o primeiro contato com a referida substância expresso em anos e número de SPA já utilizadas: quantos tipos de SPA o adolescente já fez uso, expresso em números.

4.7 Análise estatística

Os dados coletados foram registrados e armazenados utilizando o programa Epi-infoTM, versão 7.1.5.2, criado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de domínio público (disponível em <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/>) e analisados com o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 15.0. As variáveis de desfecho estudadas foram: o número de medicamentos utilizados e o total de PIM. Foram realizadas análises bivariadas utilizando o modelo de regressão logística para estimar o efeito das outras variáveis na ocorrência do total de potenciais interações medicamentosas e na ocorrência de polifarmácia. Na regressão binária logística foram incluídas todas as variáveis que apresentaram valores de $p \leq 0,20$ e no modelo final permaneceram somente aquelas com $p \leq 0,05$.

FARMACOTERAPIA DE ADOLESCENTES EM USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

FARMACOTERAPIA DE ADOLESCENTES EM USO DE DROGAS

Sandra H.M Araújo¹; Renato R. Martins²; Flavio M. Lopes³; Nathalie L.S Dewulf³

¹ Centro de Atenção Psicossocial Infantil. Avenida Brasília QD 43 Lote 03, Vila Brasília, CEP. 74905190 - Aparecida de Goiânia, GO – Brasil. Telefone: (62) 35459970.

² Hospital Alberto Rassi. Goiânia, GO - Brasil.

³ Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Farmácia. Goiânia, GO - Brasil.

RESUMO

Objetivo: avaliar os fatores envolvidos na utilização de medicamentos e nas potenciais interações medicamentosas (PIM) em adolescentes em uso de substâncias psicoativas. **Métodos:** estudo transversal, analítico e quantitativo. A pesquisa foi realizada no Centro de Atenção Psicossocial e outras Drogas Infanto Juvenil 24h, com adolescentes menores de 18 anos, em uso de medicamentos. Os dados foram obtidos por revisão dos prontuários e as PIM foram avaliadas por meio de banco de dados *Micromedex®* e *Medscape®*. **Resultados:** dos 159 prontuários utilizados, verificou-se a existência de 815 PIM. Por gravidade foram 59,4% moderadas, 23,8% secundárias, 15,7% graves e 1,1% contraindicado. Os medicamentos que mais apresentaram PIM foram a clorpromazina (32,3%) e o diazepam (19,6 %). Os fatores envolvidos na polifarmácia foram o total de PIM e os envolvidos na ocorrência do total de PIM foram: estar estudando e a quantidade de hipóteses diagnóstica. **Conclusão:** diante do alto índice de PIM, a relação com polifarmácia e alto número de hipóteses diagnósticas, faz-se necessário maior atenção dos profissionais de saúde quanto ao tema e desenvolvimento de protocolos para suporte na tomada de decisão.

Palavras-chave: Farmacoterapia. Interações Medicamentosas. Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the factors involved in drug use and potential drug interactions (PDI) in adolescents using psychoactive substances. **Methods:** Cross-sectional, analytical and quantitative study. The research was carried out at the Center for Psychosocial Care and other drugs for children and adolescents 24h, with adolescents under 18 years of age, using medication. The data were obtained by reviewing the charts and the potential interactions were evaluated through the database Micromedex® and Medscape®. **Results:** Of the 159 records used, there were 815 PDI. By gravity were 59.4% moderate, 23.8% secondary, 15.7% severe and 1.1% contraindicated. The drugs that presented the most PDI were chlorpromazine (32.3%) and diazepam (19.6%). The factors involved in polypharmacy were total PDI and those involved in the occurrence of total PDI were studying and the quantity diagnostic hypotheses. **Conclusion:** Due to the high PDI index, the relationship with polypharmacy and a high number of diagnostic hypotheses, it is necessary to increase the attention of health professionals regarding the topic and the development of protocols to support decision making.

Keywords: Pharmacotherapy. Drug interactions. Disorders Related to the Use of Psychoactive Substances.

INTRODUÇÃO

O consumo de substâncias psicoativas é um dos problemas de maior impacto na saúde pública mundial entre os jovens. As estimativas divulgadas pela *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) são no sentido de que mais de 29 milhões de pessoas apresentam transtorno mental relacionado ao uso de drogas¹. Seja o consumo esporádico ou regular, o uso de drogas pode gerar riscos à saúde, sendo certo que 200 milhões de pessoas perdem a vida por ano por causas atribuídas ao uso de drogas². As Substâncias Psicoativas (SPA) agem no Sistema Nervoso Central alterando funções cognitivas, senso percepção e consciência. As SPA são categorizadas conforme o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) em: álcool, maconha, alucinógenos, anfetaminas, cocaína, cafeína, inalantes, nicotina, opióides, sedativos, hipnóticos e ansiolíticos³.

O uso de SPA acarretam problemas em diversas áreas da vida do sujeito, tais como na saúde, psicológicos e sociais⁴. Esses problemas podem ser tratados efetivamente na maioria dos casos quando há o acesso a serviços de saúde em tempo hábil ⁵. Nos serviços de saúde que atendem usuários de SPA, é necessário manter registros dos usuários, com a indicação das principais substâncias por eles consumidas, bem como protocolos de tratamentos para toxicodependência e diretrizes para o uso de medicamentos⁵.

Existem tratamentos que buscam a reabilitação, prevenção e reinserção social do dependente, sendo tal assistência prestada tanto pelas Equipes de Saúde da Família (ESF) como pelos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS ad) ^{6,7}. No Brasil, o tratamento do usuário de SPA é feito preferencialmente nos CAPS. Neles, são ofertadas intervenções psicossociais, farmacológicas e a combinação delas.

Recomenda-se que as intervenções farmacológicas sejam acompanhadas de intervenção psicossocial, considerando as necessidades e riscos para cada paciente, não seguindo um modelo. Em crianças e adolescentes, deve-se, ainda, ponderar sobre a existência de diferenças entre adultos e crianças, bem como entre crianças de diferentes idades. Sendo sempre baseadas na melhor evidência disponível de custo-eficácia e segurança, incluindo quando apropriados medicamentos que não são licenciados para a faixa etária ou para o problema de saúde (*off-label*)⁸.

Diante disso, é necessário que se conheça os medicamentos que são mais utilizados no Brasil e no mundo para tratamento de crianças e adolescentes usuários de SPA, com seus efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas. Contudo, são poucos os estudos já elaborados sobre o uso de medicamentos no Brasil, especialmente em crianças e adolescentes, não obstante a importância que os mesmos revelam para a identificação de um planejamento das intervenções, com melhor uso dos recursos terapêuticos tanto pelo usuário como para os prescritores⁹.

Esse estudo tem por objetivo avaliar os fatores envolvidos na utilização de medicamentos e as possíveis interações medicamentosas em adolescentes em uso de Substâncias Psicoativas (SPA).

MÉTODOS

Delineamento e coleta de dados

Trata-se de estudo transversal, quantitativo e analítico. O ambiente de pesquisa é o Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras drogas Infante Juvenil 24 h (CAPS adi-III) localizado no município de Aparecida de Goiânia, Goiás.

A população desse estudo foi composta por adolescentes menores de 18 anos em uso de SPA, que se encontravam, no momento da coleta de dados, em tratamento/acompanhamento no CAPS adi-III e que tinham medicamentos prescritos, 159 prontuários atendiam a essas especificações. Os dados foram obtidos por revisão retrospectiva dos prontuários, no período de julho de 2012 a agosto de 2016.

Variáveis

As variáveis foram: Idade que começou o atendimento no CAPS adi III; Sexo; Escolaridade; Se estava estudando; tipo de encaminhamento; Já ter feito tratamento anterior; Tempo de acompanhamento no CAPS adi III; Total de Hipóteses Diagnósticas: de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, também conhecida como Classificação Internacional de Doenças (CID 10¹⁰; Medicamentos em uso: última prescrição médica com o total de medicamentos em uso: quantidade de medicamentos prescritos por paciente e os medicamentos foram categorizados pelo sistema ATC¹¹ e utilizado até o ao 3º nível. Foi adotado como polifarmácia a utilização de 5 ou mais medicamentos¹².

As potenciais Interações medicamentosas foram avaliadas de acordo com a base de dados *Micromedex*^{®13} e foi classificada de acordo com a base de dados como o tipo da interação (medicamento-alimento, medicamento-etanol, medicamento-medicamento, medicamento-tabaco), gravidade da interação como descrito no Quadro 1. E as potenciais interações entre medicamentos *Cannabis*(Maconha) e Cocaína foram avaliadas no banco de dados *Medscape*^{®14} e são classificadas de acordo com a gravidade descritas no Quadro 2.

Quadro 2: Classificação das potenciais interações medicamentosas quanto à gravidade

Gravidade	Potencial Risco <i>Micromedex</i>[®]	Potencial Risco <i>Medscape</i>[®]
Contra-indicada	Os medicamentos são contra-indicados para uso concomitante.	São contra-indicados o uso simultâneo.
Grave	A interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves.	Deve-se evitar o uso, usar outro medicamento alternativo.
Moderada	A interação pode levar a exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento.	O uso da medicação deve ser monitorado, caso necessário modificar o tratamento.
Secundária	A interação pode levar a efeitos clínicos limitados, podendo incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas geralmente sem necessidade de alteração importante no tratamento.	Monitorar a terapêutica, pois podem aumentar os efeitos colaterais.

Fonte: *Micromedex*[®] E *Medscape*[®], 2017.

A variável total de PIM é a soma das seguintes: PIM medicamento-alimento, medicamento-cocaína, medicamento-maconha, medicamento-etanol, medicamento-medicamento e medicamento-tabaco.

As variáveis relacionadas quanto ao uso de SPA são: Quais SPA já utilizadas e idade do 1º uso de SPA.

Análise estatística

Os dados coletados foram registrados e armazenados utilizando o programa Epi-infoTM, versão 7.1.5.2, criado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de domínio público (disponível em <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/>) e analisados com o

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0. As variáveis de desfecho estudadas foram: o número de medicamentos utilizados e o total de PIM. Foram realizadas análises bivariadas utilizando o modelo de regressão logística para estimar o efeito das outras variáveis na ocorrência do total de PIM e na ocorrência de Polifarmácia. Na regressão binária logística foram incluídas todas as variáveis que apresentaram valores de $p \leq 0,20$ e no modelo final permaneceram somente aquelas com $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

O projeto que originou este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás CEP-UFG (Parecer nº 1.577.585, 07/06/2016).

RESULTADOS

Dos 159 prontuários utilizados no estudo, 71,7% dos participantes eram do sexo masculino; média de idade de $16 \pm 1,9$ anos; escolaridade ensino fundamental incompleto (88%), com 67,9% tendo declarado que não estava estudando, estando em média há 19 meses fora da escola no momento do acolhimento. Em relação à busca pelo atendimento, constatou-se que em 55,3% dos casos essa se deu por medida judicial; 25,1% por ordem do Conselho Tutelar e apenas 14,4% por demanda espontânea.

Foram encontradas 290 hipóteses diagnósticas de acordo com a classificação CID-10¹⁰. A média obtida foi de 1,8/paciente, com variação entre 1 e 6. Os que apresentaram maior proporção (34,9%) foram os transtornos mentais e comportamentais decorrentes do uso de múltiplas drogas e do uso de outras substâncias psicoativas (F19), transtornos mentais e comportamentais associados com o uso de canabinóides (F12) com 17,2%; transtorno afetivo bipolar (F31) com 12,6%; Transtornos específicos da personalidade

(F60) com 4,1%; Transtornos mentais e comportamentais decorrentes do uso de cocaína (F14) com 3,8%; e episódios depressivos (F32) com 3,4%.

Em relação a experiências anteriores de tratamentos, verificou-se que 18,2% dos usuários já haviam realizado tratamento anterior. No CAPS adi-III, o tempo médio de acompanhamento foi de 188 dias, existindo registros de pacientes que não completaram o dia de atendimento e outros com 1400 dias de acompanhamento. A idade do primeiro uso de SPA foi em média de $12,4 \pm 1,90$ anos, variando entre 6 e 17 anos. As SPA mais utilizadas foram a maconha (37,2%), tabaco (13,2%), solventes (12,9%) e cocaína (7,6%).

Na amostra, foram encontradas prescrições de 12 grupos farmacológicos, com 327 medicamentos prescritos, média de 1,8/paciente, variando de 1 a 9 medicamentos. Os mais prescritos foram os grupos N03A (antiepilépticos) (39,94%) e N05A (antipsicóticos) (34,83%) (Tabela 1).

Verificou-se a existência de 815 PIM, com média de 5/paciente, variando de 0 interação a 24 PIM. As PIM por tipo e gravidade podem ser visualizadas no Gráfico 1.

Por gravidade, as PIM encontradas foram 59,4% moderadas, 23,8% secundárias, 15,7% graves e 1,1% contraindicado. Os fármacos que mais apresentaram as PIM foram a clorpromazina (32,3%), o diazepam (19,6 %), o haloperidol (7,5%), e a risperidona (4,3%). O ácido valpróico se apresentou como sendo o fármaco mais seguro, com apenas 1,5% das PIM. Em contrapartida, o topiramato e a bromoprida foram os fármacos que demandam maior cautela na prescrição, tendo sido responsáveis por 1,1 % do total das potenciais interações, porém todas contraindicadas. As principais PIM medicamento-medicamento, com os medicamentos envolvidos, a gravidade da interação, o potencial risco, o manejo clínico sugerido e a frequência pode ser visualizada na Tabela 2.

Dentre as PIM medicamento-alimento os fármacos com maior frequência foram diazepam 81(64,8%) e clonazepam 18(14,4%), e os fármacos mais frequentes nas PIM entre medicamento e as SPA analisadas estão na Tabela 3.

Na análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência de polifarmácia, as variáveis que apresentaram associação foram: número de drogas utilizadas ($p=0,019$) e o Total de PIM ($p=0,001$) e podem ser visualizadas na Tabela 4. Na análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência do total de PIM as variáveis que apresentaram associação foram: "estar estudando" ($p=0,008$) e o "total de hipóteses diagnósticas" ($p=0,001$).

Os resultados das análises de regressão multivariada dos fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia revelam que o total de PIM, aumenta em 1,5 a chance de o paciente fazer uso da polifarmácia e pode ser visualizado na Tabela 5. E análise de regressão multivariada dos fatores envolvidos na ocorrência do Total PIM demonstra que quem Está estudando a chance de ocorrência do total de PIM é 67,95 % menor dos quem não estão estudando, e que a cada hipótese diagnostica adicional aumenta em 2,84 a chance de ocorrência do total de PIM e podem ser observados na Tabela 5.

DISCUSSÃO

A prática clínica para a prescrição de medicamentos para usuários de substâncias psicoativas necessita de uma avaliação de todo o contexto das substâncias utilizadas. Um medicamento aprovado para tratamento de determinada substância psicoativa pode apresentar PIM com outras substâncias que o paciente faça uso, podendo acarretar problemas graves como depressão respiratória e aumento da sedação⁹. Dentre as 159 prescrições médicas 76,1% apresentaram pelo menos uma PIM.

Os medicamentos que apresentaram maior potencial de PIM foram a Clorpromazina (32,3%) e o Diazepam (19,6 %). No estudo de Viel e colaboradores¹⁵ (2014) eles analisaram a ocorrência de PIM em ambiente hospitalar com o uso de benzodiazepínicos e, dentre as 100 prescrições analisadas, 93 apresentaram PIM com os outros medicamentos utilizados. A utilização dos benzodiazepínicos requer atenção, pois

seu perfil farmacodinâmico e farmacocinético favorece a ocorrência de PIM com diferentes grupos farmacológicos, alimentos e SPA.

Andrade e colaboradores¹⁶ realizaram um estudo sobre as PIM em usuários de álcool atendidos em uma emergência, e foram encontradas 496 PIM, destacando que 197 foram do tipo medicamento-medicamento. Os medicamentos envolvidos em 64,55% das PIM foram: diazepam, fenitoina, metoclopramida e prometazina. Para a co-administração de medicamentos faz-se necessário uma gestão de risco adequada, afim de evitar reações adversas e ineficácia terapêutica. É importante conhecer os medicamentos utilizados com maior frequência e dentre esses os que apresentam maior risco PIM.

A *Cannabis* (maconha) foi a SPA mais utilizada pelos adolescentes do CAPS adi III (37,2%) corroborando com os achados nos estudos de Vilela¹⁷ (40,19%). O tratamento farmacológico para usuários de *Cannabis* requer uma atenção, tendo em vista que foi a SPA com maior frequência nas interações com 352 PIM. Por não existir medicamento com eficácia comprovada, são utilizados medicamentos ansiolíticos e antidepressivos para aliviar os sintomas da abstinência¹⁸.

O topiramato foi o medicamento apontado como o que exige maior cautela na prescrição, tendo em vista que as PIM verificadas foram todas contraindicadas. Convém ressaltar, contudo, que, segundo a literatura, o topiramato, assim como o modafinil, é utilizado para o tratamento de usuários de crack e cocaína¹⁹. Embora, segundo Fonseca²⁰ e colaboradores, não se tenha uma abordagem farmacológica bem estabelecida para o crack e a cocaína, realiza-se, assim, apenas o controle dos sintomas de intoxicação, comorbidades psiquiátricas e retiradas da droga.

Dentre os potenciais riscos que as PIM encontradas no estudo foram: aumento dos efeitos extrapiramidais, encefalopatia, danos cerebrais, depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória, alteração no metabolismo dos medicamentos aumentando

a toxicidade, coma, prolongamento do intervalo QT, podendo ocasionar até morte súbita. As bases de dados pesquisadas sugerem o manejo clínico para evitar ou prevenir as PIM, dentre eles substituição do medicamento, monitoramento, ajuste na dosagem, alteração dos horários de administração, entre outras recomendações²¹.

Os tratamentos com longa duração tendem a expor mais o paciente à ocorrência de PIM com importância clínica na medida em que, no decorrer do tratamento, é possível que apareçam condições clínicas diversas que passam a exigir o uso de medicamentos com alta possibilidade de interações medicamentosas. Assim, faz-se necessário proceder à análise criteriosa para a prescrição e dispensação²². Dentro desse contexto temos a bromoprida, com indicação para tratar sintomas de náuseas, vômitos, distúrbios da motilidade gástrica, que apresentou PIM contraindicadas.

Conforme relatado por Oliveira e Nappo²³, o uso combinado de SPA é tido como estratégia para reduzir os efeitos negativos causados nos momentos de abstinência. Assim, é importante realizar análise da proposta farmacoterapêutica no momento da escolha, verificando se há presença de PIM com os medicamentos prescritos e com as SPA que ele está em uso, ou que ele poderá vir a usar nos momentos de crise de abstinência.

A prática da polifarmácia aumenta a ocorrência de PIM, como foi observado no presente estudo. O risco de reações adversas a medicamentos é de 6% quando se utiliza dois medicamentos simultâneos e de 50% quando utilizados cinco medicamentos, e existindo uma relação linear entre a quantidade de interações medicamentosas e a quantidade de medicamentos utilizados²⁴.

No presente estudo apenas 3,77% da amostra apresentaram polifarmácia e destes 83% apresentaram 14 ou mais PIM, sendo o $p=0,001$, resultado semelhante foi

encontrado no estudo de Leão e colaboradores (2014), no qual 8,6 % apresentavam polifarmácia e apresentavam a frequência de interações superior a 80% dos que não faziam uso de polifarmácia com resultado de $p < 0,001$ ²¹.

O total de PIM apresentou relação estatística com a variável "está estudando", sendo que os adolescentes que não estavam estudando apresentaram uma maior chance de PIM. Entre as principais consequências do uso de SPA são a queda do rendimento escolar e permanência na escola²⁵. Os adolescentes que frequentam a escola apresentam melhores condições frente ao uso de SPA, por a escola ser um fator de proteção através de uma perspectiva interdisciplinar e multidisciplinar, na qual pode articular a saúde com a educação na promoção de palestras educativas sobre o uso das SPA e as consequências do uso²⁶.

A associação entre o número de PIM e as hipóteses diagnósticas nos traz que a presença de mais de uma patologia, pode requerer o uso de maior número de medicamentos. Estudos demonstram que há uma grande associação entre o uso de SPA e a existência de um transtorno mental, considerando que o uso de drogas pode ser consequência de um transtorno mental já existente, essa condição é chamada de patologia dual e dentre os transtornos mentais mais encontrados nessas situações temos: transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade, transtornos do desenvolvimento intelectual e transtornos de déficit de atenção e hiperatividade¹⁷. Diante da dificuldade para o tratamento das patologias duais na Espanha estão elaborando as diretrizes para a prática clínica para o tratamento dessa condição²⁷.

O presente estudo trouxe importantes resultados, sendo o primeiro no Brasil a considerar todas as PIM envolvidas na utilização de medicamentos e as SPA em uso, em crianças e adolescentes.

O fator envolvido na utilização de medicamentos foi o total de PIM e dentre os fatores envolvidos na ocorrência do total PIM, foram: está estudando e a quantidade de hipóteses diagnóstica. Perante o alto índice de PIM, a relação com polifarmácia e alto número de hipóteses diagnósticas, faz-se necessário maior atenção dos profissionais de saúde quanto ao tema e desenvolvimento de protocolos para suporte na tomada de decisão.

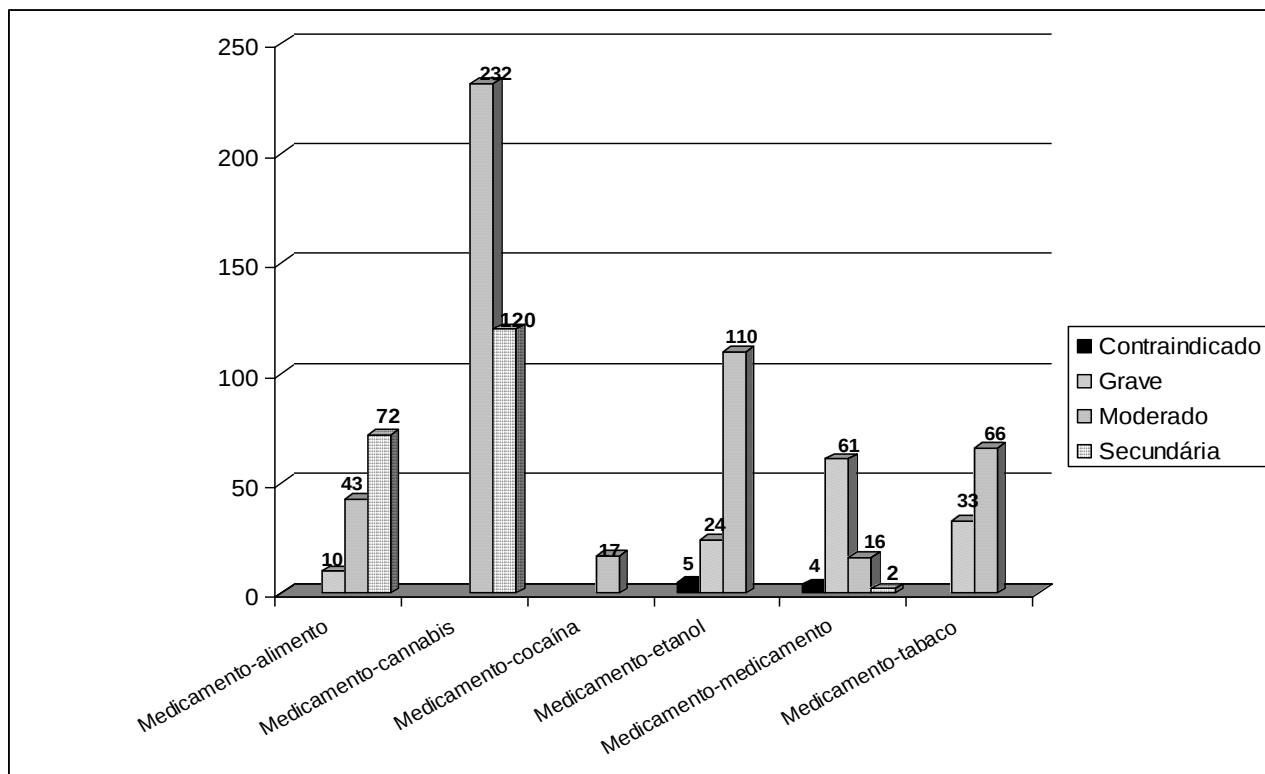
Tabela 1. Medicamentos utilizados segundo ATC do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, 2017.

Medicamentos por grupo Anatômica Terapêutica Química (ATC) e Denominação Comum Brasileira (DCB)	Frequência (%)
A02B – Tratamento de úlcera péptica e Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)	
Omeprazol	0,30%
Ranitidina	0,60%
A03F (Propulsores)	
Bromoprida	1,50%
J01F (Macrolídeos, lincosamidas e streptograminas)	
Azitromicina	0,30%
N03A (Antiepilépticos)	
Acido Valpróico	30,63%
Carbamazepina	2,40%
Clonazepam	5,41%
Topiramato	1,50%
N04A (Agentes anticolinérgicos)	
Biperideno	0,60%
N05A (Antipsicóticos)	
Carbonato de Litio	0,90%
Clorpromazina	20,72%
Haloperidol	6,31%
Haloperidol decanoato	0,30%
Olanzapina	0,60%
Quetiapina	0,60%
Risperidona	5,40%
N05B (Ansiolíticos)	
Diazepam	9,01%
N06A (Antidepressivos)	
Amitriptilina	1,50%
Bupropiona	0,30%
Fluoxetina	5,41%
Imipramina	1,20%
Nortriptilina	0,30%
Sertralina	0,60%
N06B (Psicoestimulantes, agentes utilizados para transtornos do déficit de atenção e hiperatividade e nootrópicos)	
Metilfenidato	0,30%
M01A (Antiinflamatórios e antireumáticos não esteroidais)	
Diclofenaco	0,30%
Nimesulida	0,30%
R03A (Adrenérgicos, inalantes)	
Salbutamol	0,30%
R06A (Antihistaminico de uso sistêmico)	
Prometazina	2,40%

Fonte: Elaborado pela autora.

Abreviações: ATC: Anatômica Terapêutica Química; DCB: Denominação Comum Brasileira

Gráfico 1. PIM por tipo de interação e gravidade encontrada nas prescrições do Centro de Atenção Psicossocial Infanto Juvenil, 2017.



Fonte: Elaborado pela autora.

Abreviações: PIM: Potenciais Interações Medicamentosas.

Tabela 2. Caracterização das potenciais interações medicamento-medicamento, de acordo com a gravidade da interação, o potencial risco, o manejo clínico, e frequência, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás. Brasil, 2017.

Medicamentos envolvidos	Gravidade da Interação	Potencial Risco	Manejo Clínico	Frequência n (%)
Clorpromazina x Haloperidol	Grave	Prolongamento do intervalo QT pode resultar em efeitos aditivos e maior risco de arritmias ventriculares, incluindo torsades de pointes e morte súbita.	A associação não é recomendada.	13(16%)
Acido valpróico x Risperidona	Moderada	A associação pode resultar em concentrações aumentadas do Ácido Valpróico.	Monitorar o aumento dos níveis de amônia e as concentrações plasmáticas de ácido Valproico com a adição medicamentos contendo Risperidona ou alterações em sua a dosagem.	11(13%)
Clorpromazina x Risperidona	Grave	Aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades pointes e morte súbita)	Uso concomitante não é recomendado	7(8 %)
Haloperidol x Prometazina	Grave	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Monitorar o prolongamento do intervalo QT.	6(7 %)
Carbamazepina x Clorpromazina	Grave	A utilização desses fármacos na forma líquida pode gerar um precipitado.	Não administrar no mesmo horário	5(6 %)
Clorpromazina l x Prometazina	Grave	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Monitorar o prolongamento do intervalo QT.	5(6 %)
Clorpromazina x Fluoxetina	Grave	Aumento da exposição à fluoxetina e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT	Monitorar o ECG no início e periodicamente durante a terapêutica da fluoxetina em doentes com fatores de risco para prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular. Se ocorrerem sinais ou sintomas de arritmia ventricular, considerar a descontinuação da fluoxetina e o seguimento com uma avaliação cardíaca. Considerar a monitoração da toxicidade da fluoxetina.	4(5 %)
Bromoprida x Clorpromazina	Contraindicad o	Aumento do risco de reações extrapiramidais	O uso concomitante é contra-indicado	3(4 %)
Outras potenciais interações medicamento-medicamento				29(35 %)
Total Potencial Interação medicamento-medicamento				83(100%)

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 3. Os medicamentos mais frequentes responsáveis pelas PIM com as SPA analisadas, 2017.

Tipo da interação	Medicamento Responsável	Frequência n(%)
Medicamento-Cocaína	Fluoxetina	11 (64,8%)
Medicamento-Cocaína	Imipramina	3(17,6%)
Outras potenciais interações Medicamento-Cocaína		3(17,6)
Total Potencial Interação Medicamento-Cocaína		17(100%)
Medicamento-Etanol	Clorpromazina	67(48,2%)
Medicamento-Etanol	Diazepam	27(19,4%)
Outras potenciais interações Medicamento-Etanol		45(32,4%)
Total Potencial Interação Medicamento-Etanol		139(100%)
Medicamento-Maconha	Clorpromazina	134(38%)
Medicamento-Maconha	Diazepam	54(15,3%)
Outras potenciais interações Medicamento-Maconha		164(46,7%)
Total Potencial Interação Medicamento-Maconha		352(100%)
Medicamento-Tabaco	Clorpromazina	67(67,7%)
Medicamento-Tabaco	Haloperidol	20(20,2%)
Outras potenciais interações Medicamento-Tabaco		12(12,1%)
Total Potencial Interação Medicamento-Tabaco		99(100%)

Fonte: Elaborado pela autora.

Abreviações :PIM: Potenciais Interações Medicamentosas.

Tabela 4. Análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia e a análise bivariada dos fatores envolvidos na ocorrência do Total PIM, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.

Variáveis	Fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia				p	Fatores envolvidos na ocorrência do total de potenciais interações medicamentosas				P
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)			Não (N=38)		Sim (N=121)		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Sexo										
Feminino	43	28,1	2	33,3		11	28,9	34	28,1	
Masculino	110	71,9	4	66,7	0,781	27	71,1	87	71,9	0,919
Idade iniciou o tratamento no CAPS										
11	2	1,3	—	0,0		1	2,6	1	0,8	
12	7	4,6	—	0,0		1	2,6	6	5,0	
13	21	13,7	1	16,7		7	18,4	15	12,4	
14	42	27,5	—	0,0	0,068*	10	26,3	32	26,4	0,288
15	34	22,2	1	16,7		9	23,7	26	21,5	
16	41	26,8	2	33,3		10	26,3	33	27,3	
17	6	3,9	2	33,3		0	0,0	8	6,6	
Escolaridade										
Analfabeto	2	1,3	—	0,0		0	0,0	2	1,7	
Ensino Fundamental Incompleto	136	88,9	4	66,7		34	89,5	106	87,6	
Ensino Fundamental Completo	1	0,7	—	0,0	0,125*	1	2,6	0	0,0	0,973
Ensino Médio Incompleto	11	7,2	2	33,3		2	5,3	11	9,1	
Ensino Médio Completo	3	2,0	—	0,0		1	2,6	2	1,7	
Está estudando										

Continuação

Variáveis	Fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia					Fatores envolvidos na ocorrência do total de potenciais interações medicamentosas				
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		P
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Não	104	68,0	4	66,7		19	50,0	89	73,6	
Sim	49	32,0	2	33,3	0,946	19	50,0	32	26,4	0,008*
Série Escolar										
1º Ensino Médio	10	6,8	1	16,7		3	7,9	8	6,9	
3º Ensino Médio	2	1,4	1	16,7		1	2,6	2	1,7	
4ª Ensino Fundamental	7	4,7	—	0,0		1	2,6	6	5,2	
5ª Ensino Fundamental	16	10,8	—	0,0	0,532	3	7,9	13	11,2	0,475
6ª Ensino Fundamental	43	29,1	1	16,7		9	23,7	35	30,2	
7ª Ensino Fundamental	29	19,6	1	16,7		13	34,2	17	14,7	
8ª Ensino Fundamental	21	14,2	1	16,7		4	10,5	18	15,5	
9ª Ensino Fundamental	14	9,5	1	16,7		4	10,5	11	9,5	
Relação Com a escola										
Boa	60	39,2	5	83,3		19	50,0	46	38,0	
Ruim	54	35,3	1	16,7	0,078*	10	26,3	45	37,2	0,375
Não declarado	39	25,5	—	0,0		9	23,7	30	24,8	
Já fez tratamento anterior										
Não	126	82,4	4	66,7		38	100,0	92	76,0	
Sim	27	17,6	2	33,3	0,342	—	0,0	29	24,0	0,998
Tempo de acompanhamento no CAPS										
<10 dias	35	22,9	1	16,7		12	31,6	24	19,8	
10 a 100 dias	44	28,8	3	50,0		11	28,9	36	29,8	
101 a 200 dias	19	12,4	—	0,0	0,817	6	15,8	13	10,7	0,082*
>200 dias	55	35,9	2	33,3		9	23,7	48	39,7	
Idade de uso de drogas										
6	1	0,7	—	0,0		—	0,0	1	0,8	
7	2	1,3	—	0,0		1	2,7	1	0,8	
8	6	4,0	—	0,0		—	0,0	6	5,0	
9	2	1,3	—	0,0		—	0,0	2	1,7	
10	9	6,0	1	16,7		3	8,1	7	5,8	
11	18	11,9	—	0,0	0,957	4	10,8	14	11,7	0,429
12	26	17,2	2	33,3		6	16,2	22	18,3	
13	44	29,1	2	33,3		12	32,4	34	28,3	
14	27	17,9	—	0,0		7	18,9	20	16,7	
15	12	7,9	1	16,7		2	5,4	11	9,2	
16	3	2,0	—	0,0		2	5,4	1	0,8	
17	1	0,7	—	0,0		—	0,0	1	0,8	
Número de drogas já utilizada										
0	1	0,7	—	0,0		1	2,6	—	0,0	
1	38	24,8	—	0,0		9	23,7	29	24,0	
2	45	29,4	2	33,3		10	26,3	37	30,6	
3	30	19,6	—	0,0		7	18,4	23	19,0	

Continuação

Variáveis	Fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia					Fatores envolvidos na ocorrência do total de potenciais interações medicamentosas				
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		P
	N	%	N	%		N	%	N	%	
4	27	17,6	2	33,3	0,019*	6	15,8	23	19,0	0,886
5	8	5,2	1	16,7		4	10,5	5	4,1	
6	4	2,6	—	0,0		1	2,6	3	2,5	
7	—	0,0	1	16,7		—	0,0	1	0,8	
Total de Hipóteses Diagnósticas CID-10										
1	70	46,4	4	66,7		27	73,0	47	39,2	
2	50	33,1	—	0,0		9	24,3	41	34,2	
3	19	12,6	2	33,3		—	0,0	21	17,5	
4	8	5,3	—	0,0	0,663	1	2,7	7	5,8	0,001*
5	3	2,0	—	0,0		—	0,0	3	2,5	
6	1	0,7	—	0,0		—	0,0	1	0,8	
Total de PIM										
0	38	24,8	—	0,0		—	—	—	—	
1	5	3,3	—	0,0		—	—	—	—	
2	16	10,5	—	0,0		—	—	—	—	
3	15	9,8	—	0,0		—	—	—	—	
4	23	15,0	—	0,0		—	—	—	—	
5	5	3,3	—	0,0		—	—	—	—	
6	3	2,0	1	16,7		—	—	—	—	
7	4	2,6	—	0,0	0,001*	—	—	—	—	
8	11	7,2	—	0,0		—	—	—	—	
9	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
10	19	12,4	—	0,0		—	—	—	—	
11	3	2,0	—	0,0		—	—	—	—	
12	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
13	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
14	4	2,6	1	16,7		—	—	—	—	
15	2	1,3	—	0,0		—	—	—	—	
17	2	1,3	—	0,0		—	—	—	—	
18	—	0,0	1	16,7		—	—	—	—	
19	—	0,0	1	16,7		—	—	—	—	
24	—	0,0	2	33,3		—	—	—	—	
Total de Medicamentos em uso										
1	—	—	—	—		38	100,0	31	25,6	
2	—	—	—	—		—	0,0	42	34,7	
3	—	—	—	—		—	0,0	30	24,8	
4	—	—	—	—		—	0,0	12	9,9	0,993
5	—	—	—	—		—	0,0	4	3,3	
7	—	—	—	—		—	0,0	1	0,8	
9	—	—	—	—		—	0,0	1	0,8	
Encaminhado Por:										
Demanda Espontânea	22	14,4	1	16,7		5	13,2	18	14,9	

Continuação

Variáveis	Fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia					Fatores envolvidos na ocorrência do total de potenciais interações medicamentosas				
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		P
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Demanda Judicial	86	56,2	2	33,3		26	68,4	62	51,2	
Conselho Tutelar	37	24,2	3	50,0	0,673	6	15,8	34	28,1	0,225
Outros	8	5,2	—	0,0		1	2,6	7	5,8	

Fonte: Elaborado pela autora.

Teste: Análise de Regressão Logística.

*Estatisticamente significativos.

Abreviações: CAPS adi-III: Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras drogas 24 horas; CID: Código Internacional de Doenças; PIM: Potenciais Interações Medicamentosas;

Tabela 5. Análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia e análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência do Total de PIM, do Centro de Atenção Psicossocial Infante Juvenil, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brasil 2017.

Análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência de Polifarmácia.

Variáveis ‡	p	OR	IC OR	
			Inf.	Sup.
Relação com a escola	0,352	0,392	0,055	2,817
Escolaridade	0,938	1,078	0,165	7,036
Total de PIM	0,003*	1,558	1,158	2,095
Idade que iniciou atendimento no CAPS adi-III	0,287	2,112	0,533	8,358
Número de drogas já utilizadas	0,403	1,540	0,560	4,237

Análise de Regressão Multivariada para os fatores envolvidos na ocorrência do Total PIM

Variáveis	p	OR	IC OR	
			Inf.	Sup.
1º Passo ‡				
Está estudando	0,010*	0,339	0,148	0,772
Tempo de acompanhamento no CAPS adi-III	0,536	1,118	0,786	1,590
Total de hipóteses diagnósticas CID-10 ¹⁰	0,002*	2,762	1,470	5,191
2º Passo ‡				
Está estudando	0,006*	0,321	0,143	0,721
Total de hipóteses diagnósticas CID-10	0,001*	2,847	1,519	5,338

Fonte: Elaborado pela autora.

Abreviações: PIM: Potenciais Interações Medicamentosas; CAPS adi-III: Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras drogas 24 horas; CID: Código Internacional de Doenças¹⁰; IC: Intervalo de Confiança; OR: Odds Ratio.

‡ Incluídas as variáveis que apresentaram $p < 0,20$ na análise bivariada.

‡ ‡ Excluída a variável que apresentou maior valor de p no 1º Passo.

*Estatisticamente significativos.

Não há conflito de interesses

REFERÊNCIAS

1. Bousoño S, Matilde S A, Patricia B, et al. Uso y abuso de sustancias psicotrópicas e internet, psicopatología e ideación suicida en adolescentes. Adicciones, [Internet]. 2016. [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/811/846>

2. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2016. United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7.
3. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders. DSM-V Development. [Internet]. 2012. [acesso em 10 fev 2017]. Disponível em: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>.
4. Jhanjee S. Evidence based psychosocial interventions in substance use. Indian J Psychol Med [Internet]. 2014;36:112-8. [acesso em 15 mar 2017]. Disponível em: <http://www.ijpm.info/text.asp?2014/36/2/112/130960>
5. UNODC (2012): TREATNET Quality Standards for Drug Dependence Treatment and Care Services. [acesso em 10 jan 2017]. Disponível em: http://www.unodc.org/docs/treatment/treatnet_quality_standards.pdf
6. Brasil, Ministério da Saúde. Saúde Mental no SUS: Os centros de atenção psicossocial. Brasília-DF. [Internet]. 2004. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>.
7. Silva AB, Pinho LB, Olschowsky A, Siniak DS, Nunes CK. O cuidado ao usuário de crack: estratégias e práticas de trabalho no território. Rev. Gaúcha Enferm. [Internet]. 2016. [citado 2017 Abr 08]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198314472016000500404&lng=pt.
8. Gilvarry E, Jill B. Guidance for the pharmacological management of substance misuse among young people in secure environments. 2009.
9. Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 489 p.
10. OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10. rev., 1989, São Paulo, EDUSP; 1993.
11. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2015. Oslo, 2014.
12. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. Ann Pharmacother 2001;35(9):1004-1009.
13. Drugdex System [Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2016. [Internet]. [acesso em 6 out 2016]. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br>
14. Drug checker interaction. Medscape. [acesso em 29 mar 2017]. Disponível em: <http://www.medscape.com/druginfo/druginterchecker>.
15. Viel AM, Ribeiro-paes JT, Stessuk T, Santos L. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences, 2014; 35(4), 589–596.

16. Andrade JDS, Rocha CE, Maciel MAV, Santana DCAS, Santana FJM. Prevalence and risk of potentially adverse drug interactions in the treatment of acute alcohol poisoning. *Braz. J. Pharm. Sci.* [Internet]. 2016 [acesso em 22 abr 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198482502016000100015&lng=en.
17. Vilela ACM. Perfil epidemiológico e psiquiátrico de crianças e adolescentes dependentes químicos hospitalizados no Brasil Central (manuscrito). Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, Goiânia; 2016, 47 f.
18. Walther L, Gantner A, Heinz A, Majic T. Evidence-based Treatment Options in Cannabis Dependency. *Deutsches Ärzteblatt International*, [Internet]. 2016;113(39):653–659. [acesso em 14 mai 2017]. Disponível em: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0653>
19. Abuso e dependência: crack. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2012 [acesso em 21 abr 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000200008&lng=en.
20. Fonseca FN da, Gondim APS, Fonteles MM de F. Influência dos grupos terapêuticos em Centro de Atenção Psicossocial entre usuários com dependência de cocaína/crack. *Saúde debate*. 2014; 38(102):551-561.
21. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Evaluation of potential drug interactions in primary health care prescriptions in Vitória da Conquista, Bahia (Brazil). *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2014 Jan [acesso em 14 mai 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232014000100311&lng=en.
22. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2001;28-34.
23. Oliveira LG, Nappo SA. Caracterização da cultura de crack na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Rev. Saúde Pública, São Paulo*, 2008;42(4):664-671.
24. Broeiro P, Maio L, Ramos V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral*. 2008; 24(5):625-31.
25. Horta RL, Horta BL, Pinheiro RT, Morales B, Strey MN. Tabaco, álcool e outras drogas entre adolescentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: uma perspectiva de gênero. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(4):775-83.
26. D'orazio WPS, Carvalho SA, Lima TH, Borges AAT, Picoli MC, Marques ACL, et al. Uso de drogas e desempenho escolar entre jovens e adolescentes do ensino médio de uma escola pública de Pires do Rio – GO. *Holos*; 2013.
27. San L, Arranz B, Arrojo,M, Becoña E, Bernardo M, Caballero L, Garriga M. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la patología dual en población adulta. *Adicciones*, 2016;28(1):3.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu o conhecimento dos adolescentes atendidos no CAPS adi-III do município de Aparecida de Goiânia em relação aos aspectos demográficos, aspectos diagnósticos, o uso de substâncias psicoativas, a utilização de medicamentos e as PIM.

A idade média foi de 16 anos ($\pm 1, 19$), a maioria do sexo masculino e escolaridade predominante foi de Ensino Fundamental Incompleto. Na amostra 68% não estavam frequentando a escola, e em média já estavam fora da escola há mais de 12 meses. E mais da metade dos participantes foram encaminhados pela justiça.

Dentre as hipóteses diagnósticas foi encontrada a média de $1,8(\pm 1,03)$ por adolescentes, o transtorno mental e comportamental devido ao uso de múltiplas drogas e ao uso de substâncias psicoativas F(19) foi o que teve a maior frequência.

Os pacientes usaram em média 1,8 medicamentos, a polifarmácia não foi uma prática muito utilizada. Os medicamentos mais prescritos foram: Ácido Valpróico (30,63%), Clorpromazina (20,72%) e o Diazepam (9,01%).

As SPA utilizadas foram *Cannabis* (Maconha), Cocaína, Tabaco, Dietilamida do Acido Lisérgico (LSD), Crack, Ecstasy, Solventes e Heroína. Na amostra apresentou uso de múltiplas drogas e a idade do primeiro uso de drogas foi em média aos 12 anos.

No presente estudo teve um achado de 815 PIM, com 59,4% dessas sendo grave e com a presença de contindicadas 1,1%. O fator envolvido na Polifarmácia foi o total de PIM. Os fatores envolvidos na ocorrência do total PIM foram: está estudando e a quantidade de hipóteses diagnóstica.

Perante o alto índice de PIM, a relação com polifarmácia e alto número de hipóteses diagnósticas, faz-se necessário maior atenção dos profissionais de saúde quanto ao tema e desenvolvimento de protocolos para suporte na tomada de decisão.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para realizar um trabalho envolvendo crianças e adolescentes em uso de SPA foi necessário levar em conta sua condição de desenvolvimento psicológico e social. O trabalho foi pensado inicialmente para verificar a adesão ao tratamento farmacológico e a relação à Redução de Danos, porém, como a maioria dos adolescentes atendidos pelo CAPS adi III eram encaminhados ao serviço pela justiça e Conselho Tutelar, os adolescentes não se dispuseram a responder ao questionário por medo de ser uma pesquisa encomendada pela justiça, e que o resultado da pesquisa poderia comprometer sua vida. Foi necessário fazer uma reestruturação do foco da pesquisa, e, por escassez de estudo farmacoepidemiológicos envolvendo crianças e adolescente em uso de SPA, esse passou a ser o novo foco da pesquisa.

Perante os resultados encontrados no estudo, pode-se observar a necessidade da estruturação de protocolos para o tratamento e acompanhamento desses pacientes por meio de equipes multidisciplinares. Faz-se necessário a realização de estudos de farmacovigilância por meio do acompanhamento dos pacientes com vistas a uma análise mais abrangente do real impacto das interações medicamentosas sobre a eficácia terapêutica.

Considerando o número de medicamentos utilizados e as potenciais interações medicamentosas, deve-se compreender a ampliação das atribuições da equipe multidisciplinar incluindo a atuação do farmacêutico clínico. O MS juntamente com outras entidades representativas de atuação profissional, vem apresentando ferramentas e estratégias para capacitação visando à estruturação dos serviços farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

1. Bousoño S, Matilde S A, Patricia B, et al. Uso y abuso de sustancias psicotrópicas e internet, psicopatología e ideación suicida en adolescentes. Adicciones, [Internet]. 2016. [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em: <<<http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/811/846>>>
2. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2016. United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7.
3. Marques ACPR, Cruz M. O adolescente e o uso de drogas. Revista Brasileira de Psiquiatria. São Paulo. 2000; 22(3):32-6.
4. Carlini ELA, Noto AR, Sanchez ZVDM, Carlini CMA, Locatelli DP, Abeid LR, et al. (2010). VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras -2010. São Paulo: CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo. Brasília: SENAD - Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas.
5. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders. DSM-V Development. [Internet]. 2012. [acesso em 10 fev 2017]. Disponível em: <<<http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>>>
6. Outeiral JO. Adolescer: estudos sobre adolescência. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1994.
7. Moreira MS, Moraes RG, Moreira EA, Leite SF, Teixeira CC, Silva M. E, Freitas DF. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. [Internet]. 2014. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v12i2.1821>.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Saúde Mental no SUS: Os centros de atenção psicossocial. Brasília-DF. [Internet]. 2004. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>>.
9. Mari JR, Peres MFT, Del Porto JA. Guia de psiquiatria. Série guia de medicina ambulatorial e hospitalar. Barueri/SP: Manole; 2005.
10. Kaplan HI, Sadock BJ. Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica. Porto Alegre: Artmed; 2007.
11. Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 489 p.
12. Brasil. Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. Institui programa nacional de segurança do paciente. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 de abril de 2013, Seção 1, p. 43.

13. Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Brasília, 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília-DF, [Internet]. 1990. [acesso em 3 nov 2016]. Disponível em: <<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm>>
14. Organização Mundial de Saúde (OMS). Problemas de la salud de la adolescência. Informe de un comité de expertos de la OMS. Informe técnico n. 308. Genebra, 1965.
15. Saúde de adolescentes e jovens. Caderneta. [Internet]. [acesso em 21 mar 2016]. Disponível em: <<<http://portal.saude.gov.br/saude/>>>
16. Indicadores sociais. Crianças e adolescentes. [Internet]. [acesso em 21 mar 2016]. Disponível em: <<<http://www.ibge.gov.br/home/>>>
17. Becker D. O que é a adolescência. São Paulo: Brasiliense; 1989.
18. Calligaris C. A adolescência. Coleção Folha Explica. São Paulo: Publifolha; 2000.
19. Câmara MM, Cruz AR. Adolescência prolongada: o tempo que não se quer deixar passar. Educar em Revista, (15), 1-8. [Internet]. 1999. [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em: <<<https://dx.doi.org/10.1590/0104-4060.190>>>
20. Cirqueira DS. Estudo do perfil antropométrico, estilo de vida e comportamento sexual de adolescentes do programa saúde na escola. 2014. 76 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Coletiva)–Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção em Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Área Técnica de Saúde do Adolescente e do Jovem – Brasília: Ministério da Saúde.
22. Kessler F, Von DL, Segnfredo AC, Brandão I, Saibro P, Scheidt B et al. Psicodinâmica do adolescente envolvido com drogas. Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul [Internet]. 2003. [acesso em 8 abr 2017]. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010181082003000400005&lng=en>
23. Raupp L, Milnitsky-Sapiro C. Adolescência, drogadição e políticas públicas: recortes no contemporâneo. Estudos de Psicologia (Campinas), 26(4), 445-454. [Internet]. 2009. [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1590/S0103-166X2009000400005>>
24. Cavalcante MB, Alves MD, Barroso MG. Adolescência, álcool e drogas: uma revisão na perspectiva da promoção da saúde. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2011; 12(3): 555-9.
25. Sa DGF et al. Fatores de risco para problemas de saúde mental na infância/adolescência. Psic.: Teor. e Pesq., Brasília, 26(4) 643-652, [Internet]. 2010. [acesso em 8 abr 2017]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010237722010000400008&lng=en&nrm=iso>>
26. Santos DCM, Jorge MSB, Freitas CHA, Queiroz MVO. Adolescentes em sofrimento psíquico e a política de saúde mental infanto-juvenil. Acta paul. enferm.

- [Internet]. 2011;24(6):845-50. [acesso em 10 nov 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010321002011000600020
27. Bressan VR, Scatena MCM. O cuidar do doente mental. *Rev Latino-Am Enfermagem*, São Paulo. 2012; 10(5):682-9.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N° 224/MS, de 29 de janeiro de 1992. Estabelece as diretrizes e normas para o atendimento ambulatorial e hospitalar em saúde mental. In: *Legislação em Saúde Mental*. 2. ed. 1999-2004. Brasília, DF; 2005 a.
29. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Saúde Mental no SUS: os Centros de Atenção Psicossocial*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
30. Schneider JF, Camatta MW, Nasi C, Admoli AN, Kantorski LP. Avaliação de um centro de atenção psicossocial brasileiro. *Ciencia y Enfermeria*. Concepcion. 2009;15(3):91-100.
31. Brasil. Ministério da Saúde, Portaria/GM nº 336, de 19 de fevereiro de 2002. Estabelece CAPS I, CAPS II, CAPS III, CAPS i II e CAPS ad II. [Internet]. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <<http://bibliofarma.com/portaria-gmms-no-336-de-19-de-fevereiro-de-2002/>>.
32. Brasil. Ministério da Saúde. *Saúde Mental no SUS: Os centros de atenção psicossocial*. Brasília-DF. 2004. [Internet]. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <<<http://www.saude.gov.br>.
33. Câmara MC, Perira MAO. Percepções de transtorno mental de usuários da Estratégia Saúde da Família. *Rev Gaúcha Enferm*. Porto Alegre, 2010;31(4):730-7.
34. Brasil. Ministério da Saúde. SAS/DAPES. Coordenação Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas. *Saúde Mental em Dados*. Brasília. [Internet]. 2015. [acesso em 10 ago 2016]. Disponível em: www.saude.gov.br e www.saude.gov.br/bvs/saudemental
35. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 130, de 26 de janeiro de 2012. Redefine o Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e outras Drogas 24 h (CAPS AD III) e os respectivos incentivos financeiros. Brasília: Ministério da Saúde. [Internet 2012. [acesso em 9 jul 2015]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0130_26_01_2012.html.
36. Fonseca CJB. Conhecendo a Redução de Danos enquanto uma proposta ética. *Psicologia & Saberes*, 2012; 1(1).
37. Oliveira GN. O projeto terapêutico e a mudança nos modos de produzir saúde. São Paulo: Aderaldo & Rothschild Ed; 2008.
38. Brasil. Ministério Público Federal. Portaria nº 3.088, de 23 de dezembro de 2011. [Internet]. [acesso em 10 ago 2016]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs>.
39. Jhanjee S. Evidence based psychosocial interventions in substance use. *Indian J Psychol Med* [Internet]. 2014;36:112-8. [acesso em 15 mar 2017]. Disponível em: <http://www.ijpm.info/text.asp?2014/36/2/112/130960>

40. World Health Organization and United Nations Office on Drugs and Crime. Principles of Drug Dependence Treatment, [Internet]. 2008. [acesso em 6 nov mar 2016]. Disponível em: <http://www.unodc.org/documents/drug-treatment/UNODC-WHO-Principles-of-Drug-Dependence-Treatment-March08.pdf>.
41. Budney Alan J., Vandrey Ryan G., Stanger Catherine. Intervenções farmacológica e psicossocial para os distúrbios por uso da cannabis. Rev. Bras. Psiquiatr. [Internet]. 2010 May [cited 2017 Mar 15]; 32(Suppl 1): 546-555. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516
42. Gilvarry E, Jill B. Guidance for the pharmacological management of substance misuse among young people in secure environments. 2009.
43. Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586, de 29 de agosto 2013, Regulamenta a prescrição farmacêutica e dá outras providências. Brasília. [Internet]. 2013b. [acesso em 1 mar 2017]. Disponível em: <<www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf.
44. Unodc: Treatnet Quality Standards for Drug Dependence Treatment and Care Services. 2012. [Internet]. [acesso em 8 abr 2017]. Disponível em: <<http://www.unodc.org/docs/treatment/treatnet_quality_standards.pdf
45. Likhitsathian S, Uttawichai K, Booncharoen H, Wittayanookulluk A, Angkurawaranon C, Srisurapanont M. Topiramate treatment for alcoholic outpatients recently receiving residential treatment programs: a 12-week, randomized, placebo-controlled trial. Drug and Alcohol Dependence, 2013;133(2):440-446.
46. Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaiskos D, Kourilaba G, Liappas I. Treatment of alcohol dependence with low-dose topiramate: an open-label controlled study. *BMC Psychiatry*. 2011;11:41. doi:10.1186/1471-244X-11-41.
47. Feitoza NC. Uso do dissulfiram na dependência de álcool: uma revisão. 62 f., il. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Brasília, Ceilândia-DF, 2014.
48. Marqués JSB. Pulsicooximetría, cooximetría pulsicooximetría, cooximetría cooximetría en aire espirado en aire espirado en aire espirado y análisis de cotinina en orina en la análisis de cotinina en orina en la valoración del consumo de tabaco valoración del consumo de tabaco y factores de riesgo cardiovascular en factores de riesgo cardiovascular em fumadores en deshabituación fumadores en deshabituación tuación. Tesis doctoral – Facultad de Medicina, Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología, Universidad de Valladolid, Valladolid, 2012.
49. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;296(1):64-71.
50. Walther L, Gantner A, Heinz A, Majic T. (2016). Evidence-based Treatment Options in Cannabis Dependency. *Deutsches Ärzteblatt International*, 113(39):653–659. [Internet]. 2016. [acesso em 8 abr 2017]. Disponível em: <<<http://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0653>

51. Fonseca FN, Gondim APS, Fonteles MMF. Influência dos grupos terapêuticos em Centro de Atenção Psicossocial entre usuários com dependência de cocaína/crack. *Saúde Debate*, 2014;38(102):551-561.
52. Abuso e dependência: crack. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. [acesso em 21 abr 2017]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000200008&lng=en>>.
53. Baldoni AO, Guidoni CM, Pereira LRL. A farmacoepidemiologia no Brasil: estado da arte da produção científica [Internet]. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*. [Internet]. 2011;9(1):78-88. [acesso em 8 abr 2017]. Disponível em: <<<http://dx.doi.org/10.5892/RUVRV.9107888>>>.
54. OMS. Organização Mundial de Saúde. La selección de medicamentos esenciales. Ginebra, OMS, 6p, 1977.
55. OMS. Organização Mundial de Saúde. Introduction to drug utilization research. WHO International Working Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services, 48p, 2003.
56. OMS. Organização Mundial de Saúde. How to investigate the use of medicines by consumers. Ginebra: World Health Organization, 98p, 2004 a.
57. OMS. Organização Mundial de Saúde. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos: perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Ginebra: World Health Organization, 7p, 2004b
58. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2015. Oslo, 2014.
59. Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2009. [acesso em 18 nov 2016]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2009001500003&lng=en.
60. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. O exercício do Cuidado Farmacêutico. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2006.
61. Broeiro P, Maio L, Ramos V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral*. 2008;24(5):625-31.
62. Fernandes MA, Affonso CRG, Sousa LEN, Medeiros MGF. Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. *Revista Interdisciplinar NOVAFAPI, Teresina*, 2012; 5(1):9-15.
63. Silva P. Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
64. Drugdex System [Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2016. [Internet]. [acesso em 18 nov 2016]. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 06/10/2016.
65. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília,

2008.

66. OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10a rev., 1989, São Paulo: EDUSP; 1999.

67. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother* 2001;35(9):1004-1009.

68. Drug checker interaction. Medscape. [acesso em 29 mar 2017]. Disponível em: <http://www.medscape.com/druginfo/druginterchecker>.

APÊNDICE I – CRONOGRAMA

Atividades	2015			2016												2017				
	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05
Redação do projeto de pesquisa e Revisão da Literatura	X																			
Submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa /CEP/UFG						X	X													
Defesa de Projeto	X																			
Coleta de Dados										X	X									
Análise dos dados										X	X									
Atualização Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Qualificação															X					
Redação do Artigo Científico																		X	X	X
Apresentação em Congresso															X					
Elaboração do Relatório final CEP/UFG																				X
Defesa																				X

APENDICE II - ORÇAMENTO

Todos os custos foram financiados pelos pesquisadores.

Material	Custo
Impressões gráficas	R\$ 300,00
Formatação normas Vancouver	R\$ 200,00
Tradução do artigo para língua inglesa	R\$ 300,00
Total	R\$ 800,00

APÊNDICE III - EQUIPE

A equipe que realizou o presente estudo foi composta por uma mestranda, um mestre e dois docentes.

Mestranda: Sandra Hernandez Moraes de Araújo

Mestre: Renato Rocha Martins

Prof^a Dr^a Nathalie de Lourdes Souza Dewulf.

Prof Dr Flavio Marques Lopes

APÊNDICES IV – FORMULÁRIOS

FORMULÁRIO

I – Identificação:

Nome: _____

Idade: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Sexo: () F () M

Encaminhado por: _____

II - Dados Escolares:

- () 1. Analfabeto
- () 2. Alfabetizado
- () 3. Fund. Incompleto
- () 4. Fund. Completo
- () 5. Médio Incompleto
- () 6. Médio Completo

Tempo fora da escola:

Está estudando atualmente: () Sim () Não

Motivo de abandono escolar? Em qual série e ano?

Relação com a escola:

III. História de tratamentos anteriores:

Já tentou tratar anteriormente? () não () sim

Quantas tentativas?

Qual tipo de tratamento já fez?

() CAPS

() Ambulatório

() Internação

Quando foi o último tratamento? (Mês / ano) ____ / ____

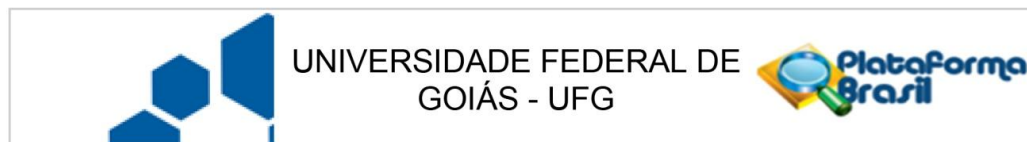
IV. Faz uso de medicamentos? Se sim, qual a posologia e o tempo de tratamento?

Medicamento	Posologia	Tempo de Tratamento

V. Progressão do Uso Drogas.

Droga	Idade do 1º uso	Tempo de uso	Último uso	Média consumo

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE FARMACOTERAPIA E REDUÇÃO DE DANOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL INFANTO JUVENIL.

Pesquisador: SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAUJO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54070416.0.0000.5083

Instituição Proponente: Faculdade de Farmácia Universidade Federal de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.577.585

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE FARMACOTERAPIA E REDUÇÃO DE DANOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL INFANTO JUVENIL. Pesquisadora Responsável: SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAUJO. Instituição Proponente: Faculdade de Farmácia Universidade Federal de Goiás. O abuso de substâncias psicoativas por adolescentes é um grave problema de saúde pública, com consequências potencialmente danosas à sua condição peculiar de ser humano em desenvolvimento. Dentro deste contexto o presente estudo irá analisar a utilização de medicamentos por pacientes do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas infanto-juvenil da Cidade de Aparecida de Goiânia, Goiás. Este estudo, tem também o objetivo de verificar a adesão à farmacoterapia; descrever as características socioculturais dos adolescentes; bem como as características do resultado do Programa de Redução de Danos tais como: reinserção social e escolar, relacionamento familiar, e encaminhamento para o trabalho. A pesquisa será realizada no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas infanto-juvenil-CAPS ADi do município de Aparecida de Goiânia –Goiás. Os adolescentes que farão parte do estudo deverão ter menos de 18 anos, ser paciente ativo e estar há mais de três meses em acompanhamento, fazer o uso de medicamentos além de residir na cidade de Aparecida de Goiânia. Os dados serão coletados por meio dos prontuários dos pacientes com dados da ficha de acolhimento e entrevista com o

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131

Bairro: Campus Samambaia

CEP: 74.001-970

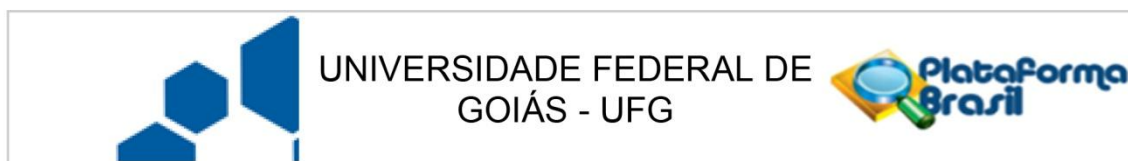
UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3521-1215

Fax: (62)3521-1163

E-mail: cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.577.585

paciente. A adesão ao tratamento será avaliada pelo Teste de Morisky e Green composto de 4 (quatro) perguntas, no qual classifica como aderente e não aderente de acordo com a pontuação obtida. Dentre os resultados esperados destacamos: conhecer a Adesão ao tratamento farmacológico, realizar uma análise dos resultados da Redução de danos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a utilização de medicamentos por pacientes do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas infanto-juvenil da Cidade de Aparecida de Goiânia, Goiás, relacionando a Redução de Danos.

Objetivo Secundário:

Descrever as características socioculturais dos adolescentes; Descrever aspectos clínicos dos adolescentes; Analisar possíveis fatores que influenciam a adesão ao tratamento medicamentoso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Ao responder as perguntas se o adolescente sentir constrangido ou invadido poderá desistir de participar. Tendo a liberdade de não aceitar participar da pesquisa, bem como retirar o consentimento a qualquer momento, sem penalização ou qualquer prejuízo em seu tratamento no CAPSADIII.

Benefícios:

Não há benefício direto decorrente da participação da pesquisa. Este estudo visa analisar se a adesão ao tratamento medicamentoso auxilia a redução de danos dos adolescentes usuários de drogas.

A pesquisadora atende à solicitação para adequação deste tópico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um segundo atendimento de pendências.

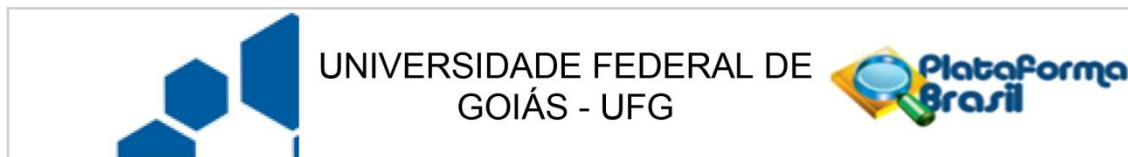
No parecer anterior foram solicitados:

- apresentação de documentos de anuência do CAPS ADi e Secretaria de Saúde
- revisão do TALE e do TCLE
- reconsideração dos riscos da pesquisa

A pesquisadora apresentou os termos de anuência do CAPS e também da Secretaria Municipal de Saúde do município de Aparecida de Goiânia.

O documento Informações Básicas não contemplou alteração relacionada ao risco da pesquisa,

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.577.585

tendo sido mantida a expressão: "Não há riscos para os participantes". A pesquisadora deve considerar que embora os participantes não sejam submetidos a quaisquer procedimentos invasivos, há que se levar em conta o momento da coleta de dados, ou seja durante a entrevista, o participante possa se sentir desconfortável, receoso ou constrangido. No entanto, no TCLE o pesquisador afirma ao responsável essa possibilidade e afirma que no caso de o adolescente vier a se sentir constrangido, o mesmo pode se retirar do estudo sem qualquer prejuízo pessoal. O TCLE foi apresentado de forma adequada mas, o TALE não apresentava a pesquisa ao participante. Foi solicitada a inclusão, no TALE, da descrição dos passos da pesquisa de forma clara e adequada ao participante adolescente, além da justificativa da referida pesquisa. No TCLE foi solicitada a inclusão de uma frase elucidativa sobre as expressões: adesão ao tratamento medicamentoso e redução de danos. O início da coleta de dados estava marcada para o dia 15/05/2016 e, portanto a pesquisadora deveria apresentar novo cronograma da pesquisa.

Neste momento a pesquisadora apresenta as alterações solicitadas.

O documento Informações Básicas apresenta alteração adequada referente aos riscos da pesquisa e atende à solicitação de parecer anterior.

A pesquisadora também altera o cronograma e inicia coleta de dados em 01/07/2016. No TCLE a pesquisadora elucida os termos pedidos (redução de danos e adesão ao tratamento).

No TALE foram feitas modificações solicitadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora já havia apresentado os termos de apresentação obrigatória em outra versão do projeto e neste momento reapresenta os documentos sendo que aqueles cuja alteração tenha sido solicitada, foram devidamente alterados.

Recomendações:

Incluir no TALE a mesma frase elucidativa dos termos adesão ao tratamento e redução de danos que foi corretamente incluída no TCLE.

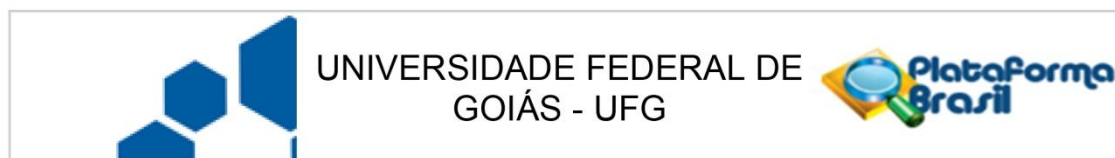
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SMJ deste Comitê sugiro a aprovação do projeto levando-se em conta que foram devidamente atendidas as pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG considera o presente protocolo APROVADO, o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.577.585

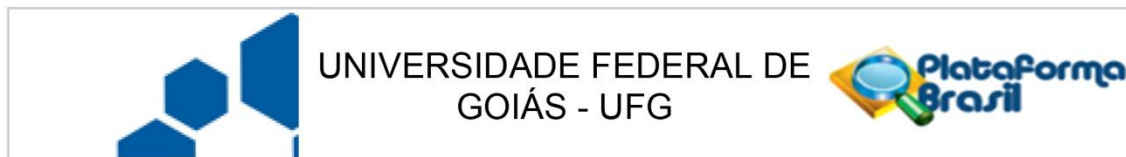
deverá encaminhar ao CEP-UFG o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Resolução CNS n. 466/12. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa, prevista para dezembro de 2016.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_657928.pdf	22/05/2016 10:18:34		Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento.pdf	22/05/2016 10:17:53	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	22/05/2016 10:15:36	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	22/05/2016 10:11:53	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_projeto.pdf	22/05/2016 10:11:14	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAUJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_projeto.pdf	22/05/2016 10:09:51	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE ARAUJO	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_Secretaria.pdf	22/04/2016 22:22:34	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_Caps.pdf	22/04/2016 22:17:12	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Outros	Teste_de_Morisky_Green.pdf	11/03/2016 15:02:05	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.pdf	11/03/2016 14:58:37	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso.pdf	11/03/2016 14:56:05	SANDRA HERNANDEZ MORAIS DE	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	11/03/2016 14:53:46	SANDRA HERNANDEZ	Aceito

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com

Página 04 de 05



Continuação do Parecer: 1.577.585

Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	11/03/2016 14:53:46	MORAIS DE ARAUJO	Aceito
----------------	--------------------	------------------------	---------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 07 de Junho de 2016

Assinado por:
João Batista de Souza
(Coordenador)

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia **CEP:** 74.001-970
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 **Fax:** (62)3521-1163 **E-mail:** cep.prpi.ufg@gmail.com

ANEXO II- MANUSCRITO SUBMETIDO EM INGLÊS

PHARMACOTHERAPY OF ADOLESCENTS IN THE USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

PHARMACOTHERAPY OF ADOLESCENTS IN DRUG USE

Sandra H.M Araújo¹; Renato R. Martins²; Flavio M. Lopes³; Nathalie L.S Dewulf⁴

¹ Centro de Atenção Psicossocial Infantil. Brasília Avenue QD 43 Lote 03 Vila Brasília 74905190 - Aparecida de Goiânia, GO – Brazil. Phone: (55)(62) 35459970.

² Alberto Rassi Hospital. Goiânia, GO - Brazil.

³ Research Laboratory in Pharmaceutical Education and Services, Faculty of Pharmacy, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil;

⁴ Research Laboratory in Pharmaceutical Education and Services, Faculty of Pharmacy, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil;

ABSTRACT

Objective: to evaluate the factors involved in drug use and potential drug interactions (PDI) in adolescents using psychoactive substances. **Methods:** Cross-sectional, analytical and quantitative study. The research was carried out at the Center for Psychosocial Care and other drugs for children and adolescents 24h, with adolescents under 18 years of age, using medication. The data were obtained by reviewing the charts and the potential interactions were evaluated through the database Micromedex® and Medscape®. **Results:** Of the 159 records used, there were 815 PDI. By gravity were 59.4% moderate, 23.8% secondary, 15.7% severe and 1.1% contraindicated. The drugs that presented the most PDI were Chlorpromazine (32.3%) and Diazepam (19.6%). The factors involved in polypharmacy were total PDI and those involved in the occurrence of total PDI were studying and the quantity diagnostic hypotheses. **Conclusion:** Due to the high PDI index, the relationship with polypharmacy and a high number of diagnostic hypotheses, it is necessary to increase the attention of health professionals regarding the topic and the development of protocols to support decision making.

Keywords: Pharmacotherapy. Drug interactions. Disorders Related to the Use of Psychoactive Substances.

INTRODUCTION

The consumption of psychoactive substances is one of the problems with the greatest impact on world public health among young people. The estimates released by the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) are that more than 29 million people have mental illness related to drug use¹. Whether it is sporadic or regular use, drug use can pose health risks, with 200 million people being killed each year for causes attributed to drug use². Psychoactive substances (PS) act in the Central Nervous System altering cognitive functions, sense perception and consciousness. The PS are categorized according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) in alcohol, marijuana, hallucinogens, amphetamines, cocaine, caffeine, inhalants, nicotine, opioids, sedatives, hypnotics and anxiolytics³.

The use of alcohol and other drugs causes problems in several areas of the subject's life, such as health, psychological and social⁴. These problems can be effectively dealt with in most cases when access to health services is available in a timely manner⁵. In the health services that serve PS users, it is necessary to keep records of the users, indicating the main substances consumed by them, as well as treatment protocols for drug addiction and guidelines for the use of drugs⁵.

There are treatments that seek rehabilitation, prevention and social reintegration of the chemical dependent, and this assistance is provided by both the Family Health Teams (FHT) and the Centers for Psychosocial Care Alcohol and Drugs (CPCAD ad) ^{6,7}. In Brazil, the PS user's treatment is preferably done in CPCAD. Psychosocial, pharmacological interventions and their combination are offered in them.

It is recommended that pharmacological interventions be accompanied by psychosocial intervention, considering the needs and risks for each patient, not following a pattern model. In children and adolescents, it should be also considered the existence of

differences between adults and children, as well as among children of different ages. Those differences should be always based on the best available evidence of cost-effectiveness and safety, including, when appropriate, drugs that are not licensed for the age group or the (off-label)⁸.

In view of this, it is necessary to know the drugs that are most used in Brazil and in the world for the treatment of children and adolescents with PS, with their adverse effects and potential drug interactions. However, few studies have already elaborated on the use of drugs in Brazil, especially in children and adolescents, regardless of that, they reveal an important identification of intervention planning, with better use of therapeutic resources by both the user and the prescribers⁹.

This study aims to evaluate the factors involved in the use of drugs and the possible drug interactions in adolescents using Psychoactive Substances (PS).

METHODS

Outline and data collection

This is a cross-sectional, quantitative and analytical study. The research environment is the Center for Psychosocial Care Alcohol and other drugs for children and adolescents 24 h (CPCAD adi-III) located in the city of Aparecida de Goiânia, Goiás.

The population of this study was composed of adolescents under 18 years of age in use / abuse / dependents of PS, who were at treatment, by the time of the collecting data / follow-up at CPCAD adi-III and who had prescribed medications, 159 medical records met these specifications. The data were obtained by retrospective review of medical records, from July 2012 to August 2016.

Variables

The variables were: Age that began the medical care in CPCAD adi III; Sex; Schooling; If he/she was studying; Type of referral; Follow-up time in CPCAD adi III; Total Diagnostic Hypotheses: according to the International Classification of Diseases and Related Health Problems, also known as International Classification of Diseases - ICD 10¹⁰; Drugs in use: last medical prescription with total medications in use: quantity of drugs prescribed per patient and the drugs which were categorized by the ATC¹¹ system and used up to the 3rd level. The use of 5 or more drugs was adopted as polypharmacy¹².

The potential drug interactions (PDI) were evaluated according to the Micromedex database¹³ and classified according to the database as the type of interaction (drug-food, drug-ethanol, drug-drug, drug-tobacco), severity of Interaction as described in Board1. And the PDI between *Cannabis* (Marijuana) and Cocaine were evaluated in the Medscape database¹⁴ and are classified according to severity described in [Board 1](#).

The total PDI variable is the sum of the following: Potential drug-food interactions, Drug-cocaine, drug-*cannabis*, drug-ethanol, drug-drug, and drug-tobacco.

The variables related to the use of PS are: Which PS already used.

Statistical analysis

The collected data were recorded and stored using the Epi-infoTM program, version 7.1.5.2, created by the CDC (Centers for Disease Control and Prediction) in the public domain (available at <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/>) They were also analyzed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15.0. The outcome variables studied were: the number of drugs used and the total number of potential drug interactions. Bivariate analyzes were performed using the logistic regression model to estimate the effect of the other variables on the occurrence of total potential drug interactions and the occurrence of polypharmacy. In the binary logistic regression, all the variables that presented values of $p \leq 0.20$ were included and in the final model only those with $p \leq 0.05$ remained.

Ethical Aspects

It was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Goiás CEP-UFG through opinion no. 1,727,585, 06/07/2016.

RESULTS

Of the medical records used in the study, 71.7% were male; average age of 16 ± 1.9 years; Incomplete Elementary School (88%), with 67.9% declaring that they are not studying, being on average 19 months out of school at the time of the reception. Regarding the search for care, it was found that in 55.3% of cases were by a judicial measure; 25.1% by order of the Guardianship Council and only 14.4% by spontaneous demand.

There were 290 diagnostic hypotheses according to the ICD-10¹⁰ classification. The mean values obtained were of 1.8 / patient, with a range between 1 and 6. Those who presented the highest proportion (34.9%) were mental and behavioural disorders due to the use of multiple drugs and the use of other PS (F19), mental and behavioural disorders associated with the use of cannabinoids (F12) with 17.2%; Bipolar Affective Disorder (F31) with 12.6%; Specific personality disorders (F60) with 4.1%; Mental and behavioural disorders resulting from cocaine use (F14) with 3.8%; and depressive episodes (F32) with 3.4%.

In relation to previous experiences of treatments, it was verified that 18.2% of the users had already undergone previous treatment. In the CPCAD adi-III, the average follow-up time was 188 days, with records of patients who did not complete the day of medical care and others with 1400 days of follow-up. The age of first use of drugs was on average 12.4 ± 1.90 years, ranging from 6 to 17 years. The most used drugs were *Cannabis* (37.2%), Tobacco (13.2%), Solvents (12.9%) and Cocaine (7,6%)

In the sample, prescriptions of 12 pharmacological groups were found, with 327 drugs prescribed, mean of 1.8 / patient, ranging from 1 to 9 medications. The most commonly prescribed were N03A (antiepileptic) (39.94%) and N05A (antipsychotic) (34.83%) ([Table 1](#)).

It was verified the existence of 815 PDI, with a mean of 5 / patient, ranging from 0 interaction to 24 PDI. PDI by type and severity can be visualized in [Graph 1](#).

Being listed by gravity, the PDI were 59.4% moderate, 23.8% secondary, 15.7% severe and 1.1% contraindicated. The drugs that presented the most potential interactions were Chlorpromazine (32.3%), Diazepam (19.6%), Haloperidol (7.5%), and Risperidone (4.3%).

The Valproic Acid presented itself as the safest drug, with only 1.5% of the PDI. On the other hand, Topiramate and Bromopride are the drugs that demand greater caution in prescription, accounting for 1.1% of the total PDI, but all are contraindicated. The main PDI drug-drug, the drugs involved, the severity of the interaction, the potential risk, the suggested clinical management and the frequency can be visualized in [Table 2](#).

Among the PDI drug-food, the most frequent drugs were Diazepam 81 (64.8%) and Clonazepam 18 (14.4%), and the most frequent drugs in the PDI and PS were analyzed in [Table 3](#).

In the bivariate analysis of the factors involved in the occurrence of polypharmacy, the variables that showed association were: number of drugs used ($p = 0,019$) and Total PDI ($p = 0,001$). In the bivariate analysis of the factors involved in the occurrence of Total PDI, the variables that presented association were: Being studying ($p = 0,008$) and Total diagnostic hypothesis ($p = 0,001$) and can be visualized in [Table 4](#).

The results of the multivariate regression analysis of the Factors involved in the occurrence of polypharmacy have that the total of PDI increases by 1.5 the chance of the patient to make use of polypharmacy and can be visualized in Table 5. And multivariate

regression analysis of the factors involved in the occurrence of Total PDI, whoever is studying the chance of occurrence of the total PDI is 67.95% lower than those who are not studying, and that with each additional diagnostic hypothesis increases the chance of occurrence of total PDI by 2.84 and may be observed in [Table 5](#).

DISCUSSION

The clinical practice for prescribing drugs for users of psychoactive substances requires an evaluation of the full context of the substances used. An approved drug for the treatment of a particular psychoactive substance may present PDI with other substances that the patient may use and may lead to serious problems such as respiratory depression and increased sedation⁹. Among the 159 medical prescriptions, 76.1% had at least one PDI.

The drugs with the highest potential for PDI were Chlorpromazine (32.3%) and Diazepam (19.6%). In the study by Viel et al. (2014)¹⁵, they analyzed the occurrence of PDI in the hospital environment with the use of benzodiazepines and among the 100 prescriptions analyzed, 93 presented PDI with the other medications used. The use of benzodiazepines requires attention because its pharmacodynamic and pharmacokinetic profile favours the occurrence of PDI with different pharmacological groups, food and PS.

Andrade and collaborators¹⁶ carried out a study on PDI in alcohol users attended in an emergency, and 496 PDI were found, of which 197 were of the drug-drug type. The drugs involved in 64.55% of the PDI were: diazepam, phenytoin, metoclopramide and promethazine. Co-administration of medications requires adequate risk management in order to avoid adverse reactions and therapeutic ineffectiveness. It is important to know the drugs most frequently used and among those with the highest PDI risk.

Cannabis (marijuana) was the PS most used by CPCAD and III adolescents (37.2%), corroborating the findings of Vilela (40.19%)¹⁷. The pharmacological treatment for

users of Cannabis requires attention, since it was the substance with the highest frequency in interactions with 352 PDI. Seen as there is no drug with proven efficacy, anxiolytic and antidepressant medications are used to alleviate withdrawal symptoms¹⁸.

Topiramate was the drug indicated as the one that demands greater caution in the prescription, considering that the verified PDI were all contraindicated. It should be noted, however, that, according to the literature, Topiramate as Modafinil is used for the treatment of crack and cocaine users¹⁹. Although, according to Fonseca²⁰ and collaborators, there is no well-established pharmacological approach to crack and cocaine, only the control of the symptoms of intoxication, psychiatric comorbidities and withdrawals of the drug.

Among the potential risks of PDI found in the study were: increased extrapyramidal effects, encephalopathy, brain damage, central nervous system depression, respiratory depression, altered drug metabolism, increased toxicity, coma, which could lead to sudden death. The databases researched suggest the clinical management to avoid or prevent the PDI, among them substitution of the medication, monitoring, adjustment in the dosage, change the time of medication administration, among other recommendations²¹. The main drug-drug PDI are listed in Table 2 with the risks and clinical management suggested for the actual identification of the manifestations of PDI.

Long-term treatments tend to expose more the patient to the occurrence of PDI of clinical importance in so far as, in the course of the treatment, it is possible to appear several clinical conditions that require the use of drugs with a high possibility of drug interactions. Thus, it is necessary to carry out a careful analysis for the prescription and dispensation²². Within this context we have Bromopride, indicated to treat symptoms of nausea, vomiting, gastric motility disorders, which presented contraindicated PDI.

As reported by Oliveira and Nappo²³, the combined use of PS is considered as a strategy to reduce the negative effects caused in the moments of withdrawal. Thus, it is important to carry out an analysis of the pharmacotherapeutic proposal at the time of the choice, verifying if there is presence of PDI with the prescribed drugs and with the PS that is in use, or that it may be used in moments of withdrawal crisis.

The practice of polypharmacy increases the occurrence of PDI, as was observed in the present study. The risk of adverse drug reactions is 6% when two drugs are used simultaneously, and 50% when five drugs are used. There is a linear relationship between the number of drug interactions and the number of drugs used²⁴.

In the present study, only 3.77% presented polypharmacy, and 83% presented 14 or more PDI, being $p = 0,001$, a similar result was found in the study by Leão and collaborators (2014)²¹, in which 8.6% presented polypharmacy and presented frequency of interactions higher than 80% of those who did not use polypharmacy with a result of $p < 0,001$.

The total PDI presented statistical relationship with the variable being studied, and adolescents who were not studying presented a greater chance of IMP. Among the main consequences of the use of PS is the drop in school performance and remained in school²⁵. The adolescents who attend school present better conditions in relation to the use of PS, because the school is a protection factor through an interdisciplinary and multidisciplinary perspective, in which it can articulate health and education in the promotion of educational lectures on the use of PS and the consequences of the use²⁶.

The association between the number of PDI and the diagnostic hypotheses shows that the presence of more than one pathology may require the use of a larger number of medications. Studies show that there is a great association between the use of PS and the existence of a mental disorder, considering that the use of drugs is a consequence of an existing mental disorder, this condition is called dual pathology and among the mental

disorders most found in these situations we have: anxiety disorders, personality disorders, intellectual development disorders and attention deficit hyperactivity disorders¹⁷. Faced with the difficulty to treat the dual pathologies in Spain is being developed the guidelines for clinical practice for the treatment of this condition²⁷.

The present study brought important results, being the first in Brazil to consider all the PDI involved in the use of medications and the PS in use, in children and adolescents.

The factor involved in the use of medications was the total of PDI. Among the factors involved in the occurrence of the total PDI were: studies in progress and the amount of hypotheses diagnosed. Regarding the high PDI index, the relationship with polypharmacy and a high number of diagnostic hypotheses, it is necessary to increase the attention of health professionals regarding the topic and the development of protocols to support decision making.

Board 1. Classification of PDI regarding the gravity

Gravity	Potential Risk <i>Micromedex</i> ®	Potential Risk <i>Medscape</i> ®
Contraindicated	Medications are contraindicated for concomitant use.	Simultaneous use is contraindicated.
Severe	Interaction may be life-threatening and / or require medical intervention to reduce or avoid serious adverse effects.	It should be avoided. An alternative medication should be employed.
Moderate	The interaction may lead to exacerbation of the patient's health problem and / or require a change in treatment.	The use of medication should be monitored and if necessary modify the treatment.
Secondary	The interaction may lead to limited clinical effects, which may include an increase in the frequency or severity of side effects, but usually without the need for a major change in treatment.	Monitor the therapy as it may increase the side effects.

Source: *Micromedex*® E *Medscape*®, 2017.

Acronyms: PDI - Potential drug interactions.

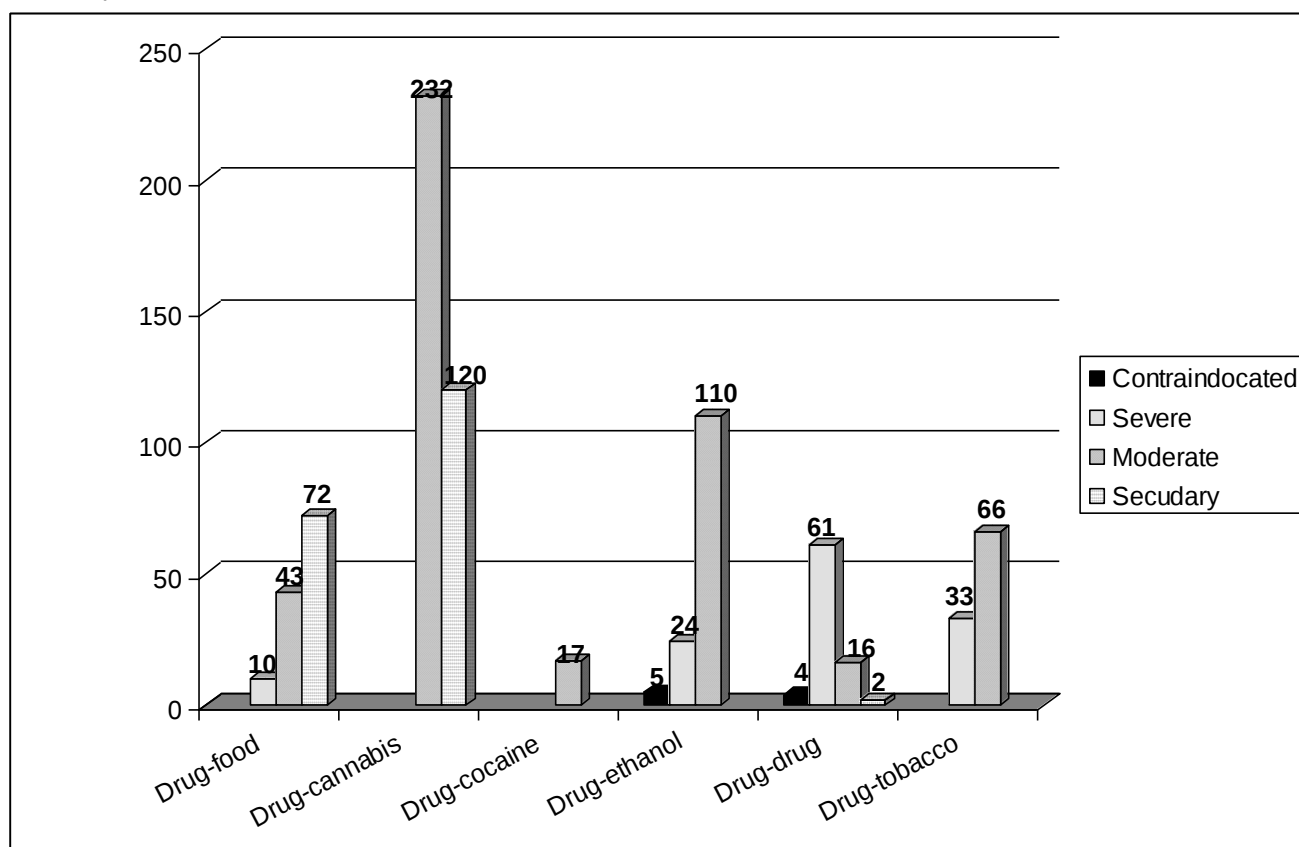
Table 1. Drugs used according to ATC of the Child Psychosocial Care Center, Aparecida de Goiânia-Goiás Brazil, 2017

Medications by group ATC (Anatomical Therapeutics Chemistry) and DCB (Brazilian Common Denomination)	Frequency (%)
A02B – DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GORD)	
Omeprazole	0,30%
Ranitidine	0,60%
A03F (PROPULSIVES)	
Bromopride	1,50%
J01F (MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS)	
Azithromycin	0,30%
N03A (ANTIEPILEPTICS)	
Valproic Acid	30,63%
Carbamazepine	2,40%
Clonazepam	5,41%
Topiramate	1,50%
N04A (ANTICHOLINERGIC AGENTS)	
Biperiden	0,60%

N05A (ANTIPSYCHOTICS)	
Lithium	0,90%
Chlorpromazine	20,72%
Haloperidol	6,31%
Haloperidol Depot	0,30%
Olanzapine	0,60%
Quetiapine	0,60%
Risperidone	5,40%
N05B (ANXIOLYTICS)	
Diazepam	9,01%
N06A (ANTIDEPRESSANTS)	
Amitriptyline	1,50%
Bupropion	0,30%
Fluoxetine	5,41%
Imipramine	1,20%
Nortriptyline	0,30%
Sertraline	0,60%
N06B (Psychostimulants, agents used for ADHD and nootropics)	
Methylphenidate	0,30%
M01A (Anti-inflammatory and Non-Steroidal Anti-Rheumatics)	
Diclofenac	0,30%
Nimesulide	0,30%
R03A (Adrenergic, inhalants)	
Salbutamol	0,30%
R06A Systemic antihistamine	
Promethazine	2,40%

Source: from the author, 2017.

Graph 1. PDI by type of interaction and severity found in prescriptions of the Psychosocial Child Care Center, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brazil 2017



Source: From the author, 2017.

Acronyms: PDI - Potential drug interactions.

Table 2. Characterization of PDI drug-drug, according to the severity of the interaction, potential risk, clinical management, and frequency, of the Center for Psychosocial Children and Adolescent Care, Aparecida de Goiânia-Goiás.Brazil, 2017

Drugs involved	Interaction severity	Potential Risk	Clinical management	Frequency n (%)
Chlorpromazine x Haloperidol	Severe	The QT interval prolongation may result in additive effects and increased risk of ventricular arrhythmias, including torsades de pointes and sudden death.	The combination is not recommended.	13(16%)
Valproic acid x Risperidone	Moderate	The combination can result in increased concentrations of Valproic acid	Monitor the increase in ammonia levels and plasma concentrations of Valproic acid with addition medications containing Risperidone or changes in its dosage.	11(13%)
Chlorpromazine x Risperidone	Severe	Increased risk of cardiotoxicity (QT prolongation, torsades pointes and sudden death)	The concomitant use is not recommended	7(8 %)
Haloperidol x Promethazine	Severe	Increased risk of QT prolongation.	Monitor QT interval prolongation.	6(7 %)
Carbamazepine X Chlorpromazine	Severe	The use of such drugs in liquid form may generate a precipitate.	Do not administer at the same time.	5(6 %)
Chlorpromazine I x Promethazine	Severe	Increased risk of QT prolongation	Monitor QT interval prolongation.	5(6 %)
Chlorpromazine x Fluoxetine	Severe	Increased exposure to fluoxetine and increased risk of QT prolongation	Monitor the ECG at the beginning and periodically during the treatment of fluoxetine in patients with risk factors of QT interval prologation and ventricular arrhythmia. If signs or symptoms of ventricular arrhythmia occur, consider the discontinuation of fluoxetine and the follow-up with cardiac evaluation. Consider monitoring the toxicity of fluoxetine	4(5 %)
Bromopride x Chlorpromazine	Contraindicatd	Increased risk of extrapyramidal reactions	Concomitant use is contraindicated.	3(4 %)
Other possible interactions				29(35 %)
Total				83(100%)

Source: from the author, 2017.

Table 3. The most frequent drugs responsible for the PDI with psychoactive substances analyzed, from the Psychosocial Care Center for Children and Adolescents, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brazil 2017

Type of interaction	Responsible Drug	Frequency n(%)
Drug-Cocaine	Fluoxetine	11 (64,8%)
Drug-Cocaine	Imipramine	3(17,6%)
Other possible interactions		3(17,6)
Total		17(100%)
Drug-Ethanol	Chlorpromazine	67(48,2%)
Drug-Ethanol	Diazepam	27(19,4%)
Other possible interactions		45(32,4%)
Total		139(100%)
Drug-Marijuana	Chlorpromazine	134(38%)
Drug-Marijuana	Diazepam	54(15,3%)
Other possible interactions		164(46,7%)
Total		352(100%)
Drug-Tobacco	Chlorpromazine	67(67,7%)
Drug-Tobacco	Haloperidol	20(20,2%)
Other possible interactions		12(12,1%)
Total		99(100%)

Source: From the author 2017.

Acronyms: PDI - Potential drug interactions.

Table 4. Bivariate analysis of the factors involved in the occurrence of polypharmacy and bivariate analysis of the factors involved in the occurrence of Total PDI from the Children Psychosocial Care Center, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brazil 2017

Factors involved in the occurrence of polypharmacy											Factors involved in the occurrence of total PDI				
Variable	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		p					
	N	%	N	%		N	%	N	%						
Sex															
Female	43	28,1	2	33,3		11	28,9	34	28,1						
Male	110	71,9	4	66,7	0,781	27	71,1	87	71,9	0,919					
Age started treatment at the CPCAD															
11	2	1,3	—	0,0		1	2,6	1	0,8						
12	7	4,6	—	0,0		1	2,6	6	5,0						
13	21	13,7	1	16,7		7	18,4	15	12,4						
14	42	27,5	—	0,0	0,068*	10	26,3	32	26,4	0,288					
15	34	22,2	1	16,7		9	23,7	26	21,5						
16	41	26,8	2	33,3		10	26,3	33	27,3						
17	6	3,9	2	33,3		0	0,0	8	6,6						
Schooling															
Illiterate	2	1,3	—	0,0		0	0,0	2	1,7						
Incomplete Elementary School	136	88,9	4	66,7		34	89,5	106	87,6						
Complete Elementary School	1	0,7	—	0,0	0,125*	1	2,6	0	0,0	0,973					
Incomplete High School	11	7,2	2	33,3		2	5,3	11	9,1						
Complete High School	3	2,0	—	0,0		1	2,6	2	1,7						
Studies in progress															
No	104	68,0	4	66,7		19	50,0	89	73,6						
Yes	49	32,0	2	33,3	0,946	19	50,0	32	26,4	0,008*					
School Grade															

Continuation

Variable	Factors involved in the occurrence of polypharmacy					Factors involved in the occurrence of total PDI				
					p					p
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)			Não (N=38)		Sim (N=121)		
1º High School	10	6,8	1	16,7	0,532	3	7,9	8	6,9	0,475
3º High School	2	1,4	1	16,7		1	2,6	2	1,7	
4 º Elementary School	7	4,7	—	0,0		1	2,6	6	5,2	
5ª Elementary School	16	10,8	—	0,0		3	7,9	13	11,2	
6ª Elementary School	43	29,1	1	16,7		9	23,7	35	30,2	
7ª Elementary School	29	19,6	1	16,7		13	34,2	17	14,7	
8ª Elementary School	21	14,2	1	16,7		4	10,5	18	15,5	
9ª Elementary School	14	9,5	1	16,7		4	10,5	11	9,5	
Relationship with school										
Good	60	39,2	5	83,3	0,078*	19	50,0	46	38,0	0,375
Bad	54	35,3	1	16,7		10	26,3	45	37,2	
Not declared	39	25,5	—	0,0		9	23,7	30	24,8	
Have already had a previous treatment										
No	126	82,4	4	66,7	0,342	38	100,0	92	76,0	0,998
Yes	27	17,6	2	33,3		—	0,0	29	24,0	
Follow-up time at CPCAD										
<10 days	35	22,9	1	16,7	0,817	12	31,6	24	19,8	0,082*
10 to 100 days	44	28,8	3	50,0		11	28,9	36	29,8	
101 to 200 days	19	12,4	—	0,0		6	15,8	13	10,7	
>200 days	55	35,9	2	33,3		9	23,7	48	39,7	
Age of drug use										
6	1	0,7	—	0,0	0,957	—	0,0	1	0,8	0,429
7	2	1,3	—	0,0		1	2,7	1	0,8	
8	6	4,0	—	0,0		—	0,0	6	5,0	
9	2	1,3	—	0,0		—	0,0	2	1,7	
10	9	6,0	1	16,7		3	8,1	7	5,8	
11	18	11,9	—	0,0		4	10,8	14	11,7	
12	26	17,2	2	33,3		6	16,2	22	18,3	
13	44	29,1	2	33,3		12	32,4	34	28,3	
14	27	17,9	—	0,0		7	18,9	20	16,7	
15	12	7,9	1	16,7		2	5,4	11	9,2	
16	3	2,0	—	0,0		2	5,4	1	0,8	
17	1	0,7	—	0,0		—	0,0	1	0,8	
Number of drugs already used										
0	1	0,7	—	0,0		1	2,6	—	0,0	
1	38	24,8	—	0,0		9	23,7	29	24,0	
2	45	29,4	2	33,3		10	26,3	37	30,6	
3	30	19,6	—	0,0		7	18,4	23	19,0	

Continuation

Variable	Factors involved in the occurrence of polypharmacy				Factors involved in the occurrence of total PDI					
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		p
4	27	17,6	2	33,3	0,019*	6	15,8	23	19,0	0,886
5	8	5,2	1	16,7		4	10,5	5	4,1	
6	4	2,6	—	0,0		1	2,6	3	2,5	
7	—	0,0	1	16,7		—	0,0	1	0,8	
Total ICD-10 Diagnostic Hypotheses										
1	70	46,4	4	66,7		27	73,0	47	39,2	
2	50	33,1	—	0,0		9	24,3	41	34,2	
3	19	12,6	2	33,3		—	0,0	21	17,5	
4	8	5,3	—	0,0	0,663	1	2,7	7	5,8	0,001*
5	3	2,0	—	0,0		—	0,0	3	2,5	
6	1	0,7	—	0,0		—	0,0	1	0,8	
Total Potential Interactions										
0	38	24,8	—	0,0		—	—	—	—	
1	5	3,3	—	0,0		—	—	—	—	
2	16	10,5	—	0,0		—	—	—	—	
3	15	9,8	—	0,0		—	—	—	—	
4	23	15,0	—	0,0		—	—	—	—	
5	5	3,3	—	0,0		—	—	—	—	
6	3	2,0	1	16,7		—	—	—	—	
7	4	2,6	—	0,0	0,001 *	—	—	—	—	
8	11	7,2	—	0,0		—	—	—	—	
9	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
10	19	12,4	—	0,0		—	—	—	—	
11	3	2,0	—	0,0		—	—	—	—	
12	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
13	1	0,7	—	0,0		—	—	—	—	
14	4	2,6	1	16,7		—	—	—	—	
15	2	1,3	—	0,0		—	—	—	—	
17	2	1,3	—	0,0		—	—	—	—	
18	—	0,0	1	16,7		—	—	—	—	
19	—	0,0	1	16,7		—	—	—	—	
24	—	0,0	2	33,3		—	—	—	—	
Total Drugs in use										
1	—	—	—	—		38	100,0	31	25,6	
2	—	—	—	—		—	0,0	42	34,7	
3	—	—	—	—		—	0,0	30	24,8	
4	—	—	—	—		—	0,0	12	9,9	0,993
5	—	—	—	—		—	0,0	4	3,3	
7	—	—	—	—		—	0,0	1	0,8	

*Test: Logistic Regression Analysis;

Statistically significant;

Acronyms: CPCAD adi-III: Center for Psychosocial Care Alcohol and other drugs 24 hours; International Classification of Diseases - ICD -10; CI: Confidence interval; OR: Odds Ratio; PDI: Potential drug interactions.

Continuation

Variable	Factors involved in the occurrence of polypharmacy					Factors involved in the occurrence of total PDI				
	≤ 4 (N=153)		≥ 5 (N=6)		p	Não (N=38)		Sim (N=121)		p
9	—	—	—	—		—	0,0	1	0,8	
Forwarded by										
Spontaneous Demand	22	14,4	1	16,7		5	13,2	18	14,9	
Judicial Demand	86	56,2	2	33,3		26	68,4	62	51,2	
Guardianship Council	37	24,2	3	50,0	0,673	6	15,8	34	28,1	0,225
Others	8	5,2	—	0,0		1	2,6	7	5,8	

Source: Fro author, 2017.

Table 5. Multivariate Regression Analysis for the factors involved in the occurrence of Polypharmacy and Multivariate Regression analysis for the factors involved in the occurrence of Total PDI of the Children Psychosocial Care Center, Aparecida de Goiânia-Goiás, Brazil 2017

Goiânia-Goiás, Brazil 2017				
Variables *	P	OR	IC OR	
			Inf.	Sup.
Relationship with the school	0,352	0,392	0,055	2,817
Schooling	0,938	1,078	0,165	7,036
Total of PDI	0,003*	1,558	1,158	2,095
Age of entry into CPCAD	0,287	2,112	0,533	8,358
Number of drugs already used	0,403	1,540	0,560	4,237
Multivariate Regression Analysis for the factors involved in the occurrence of Total PDI				
Variables	P	OR	IC OR	
			Inf.	Sup.
1°Step ‡				
Studies in progress	0,010*	0,339	0,148	0,772
Follow-up time at CPCAD	0,536	1,118	0,786	1,590
Total ICD-10 Diagnostic Hypotheses	0,002*	2,762	1,470	5,191
2° Step ‡				
Studies in progress	0,006*	0,321	0,143	0,721
Total ICD-10 Diagnostic Hypotheses	0,001*	2,847	1,519	5,338

Source: From author, 2017.

The authors declare not to have conflicts of interest

‡ Multivariate Regression Analysis for the factors involved in the occurrence of Polypharmacy;

‡ Including the variables that presented $p < 0.20$ in the bivariate analysis;‡ ‡ Excluded the variable that presented the highest value of p in Step 1;

Acronyms: CI: Confidence Interval; OR: Odds Ratio; PDI: Potential drug interactions; CPCAD adi-III: Center for Psychosocial Care Alcohol and other drugs 24 hours; International Classification of Diseases - ICD -10;

* Statistically significant.

REFERENCES

1. Bousoño S, Matilde S A, Patricia B, et al. Uso y abuso de sustancias psicotrópicas e internet, psicopatología e ideación suicida en adolescentes. *Adicciones*, [Internet]. 2016. [acesso em 26 mar 2017]. Disponível em: <<<http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/811/846>
2. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2016. United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7.
3. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders. DSM-V Development. [Internet]. 2012. [acesso em 10 fev 2017]. Disponível em: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>.
4. Jhanjee S. Evidence based psychosocial interventions in substance use. *Indian J Psychol Med* [Internet]. 2014;36:112-8. [acesso em 15 mar 2017]. Disponível em: <http://www.ijpm.info/text.asp?2014/36/2/112/130960>
5. UNODC (2012): TREATNET Quality Standards for Drug Dependence Treatment and Care Services. [acesso em 10 jan 2017]. Disponível em: http://www.unodc.org/docs/treatment/treatnet_quality_standards.pdf
6. Brasil, Ministério da Saúde. Saúde Mental no SUS: Os centros de atenção psicossocial. Brasília-DF. [Internet]. 2004. [acesso em 10 nov 2016]. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>.
7. Silva AB, Pinho LB, Olschowsky A, Siniak DS, Nunes CK. O cuidado ao usuário de crack: estratégias e práticas de trabalho no território. *Rev. Gaúcha Enferm.* [Internet]. 2016. [citado 2017 Abr 08]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198314472016000500404&lng=pt.
8. Gilvarry E, Jill B. Guidance for the pharmacological management of substance misuse among young people in secure environments. 2009.
9. Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 489 p.
10. OMS. Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10. rev., 1989, São Paulo, EDUSP; 1993.
11. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2015. Oslo, 2014.
12. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother* 2001;35(9):1004-1009.
13. Drugdex System [Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson Micromedex; 1974-2016. [Internet]. [acesso em 6 out 2016]. Disponível em: <http://www.periodicos.capes.gov.br>

14. Drug checker interaction. Medscape. [acesso em 29 mar 2017]. Disponível em: <http://www.medscape.com/druginfo/druginterchecker>.
15. Viel AM, Ribeiro-paes JT, Stessuk T, Santos L. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 2014; 35(4), 589–596.
16. Andrade JDS, Rocha CE, Maciel MAV, Santana DCAS, Santana FJM. Prevalence and risk of potentially adverse drug interactions in the treatment of acute alcohol poisoning. *Braz. J. Pharm. Sci.* [Internet]. 2016 [acesso em 22 abr 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198482502016000100015&lng=en.
17. Vilela ACM. Perfil epidemiológico e psiquiátrico de crianças e adolescentes dependentes químicos hospitalizados no Brasil Central (manuscrito). Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, Goiânia; 2016, 47 f.
18. Walther L, Gantner A, Heinz A, Majic T. Evidence-based Treatment Options in Cannabis Dependency. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2016;113(39):653–659. Disponível em: <HTTP://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0653>
19. Abuso e dependência: crack. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2012 [acesso em 21 abr 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000200008&lng=en.
20. Fonseca FN da, Gondim APS, Fonteles MM de F. Influência dos grupos terapêuticos em Centro de Atenção Psicossocial entre usuários com dependência de cocaína/crack. *Saúde debate*. 2014; 38(102):551-561.
21. Leão DFL, Moura CS, Medeiros DS. Evaluation of potential drug interactions in primary health care prescriptions in Vitória da Conquista, Bahia (Brazil). *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2014 Jan [acesso em 14 mai 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232014000100311&lng=en.
22. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2001;28-34.
23. Oliveira LG, Nappo SA. Caracterização da cultura de crack na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, 2008;42(4):664-671.
24. Broeiro P, Maio L, Ramos V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral*. 2008; 24(5):625-31.
25. Horta RL, Horta BL, Pinheiro RT, Morales B, Strey MN. Tabaco, álcool e outras drogas entre adolescentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: uma perspectiva de gênero. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(4):775-83.

26. D'orazio WPS, Carvalho SA, Lima TH, Borges AAT, Picoli MC, Marques ACL, et al. Uso de drogas e desempenho escolar entre jovens e adolescentes do ensino médio de uma escola pública de Pires do Rio – GO. Holos; 2013.
27. San L, Arranz B, Arrojo,M, Becoña E, Bernardo M, Caballero L, Garriga M. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la patología dual en población adulta. Adicciones, 2016;28(1):3.