

Nomenclatura Baseada na Neurociência para Psicofármacos: Quatro Razões para a Usar e Manter em Portugal

Neuroscience-Based Nomenclature for Psychotropic Drugs: Four Reasons to Use and Keep it in Portugal

Afonso GOUVEIA^{1,2}, Filipa MARTINS^{3,4}, Pedro TRINDADE⁵, Gustavo JESUS^{6,7,8}, João M. BESSA^{9,10}, Maria João HEITOR^{11,12,13}, Luís CÂMARA PESTANA^{6,14}, Luís Afonso FERNANDES¹⁵, Pedro MORGADO^{9,10}, Albino J. OLIVEIRA-MAIA^{16,17}

Acta Med Port 2024 Mar;37(3):155-159 • <https://doi.org/10.20344/amp.20267>

Palavras-chave: Perturbações Mentais/tratamento farmacológico; Portugal; Psicotrópicos; Terminologia

Keywords: Mental Disorders/drug therapy; Portugal; Psychotropic Drugs; Terminology as Topic

INTRODUÇÃO

A classificação farmacológica é heterogénea, existindo várias nomenclaturas disponíveis com diferentes critérios e níveis de complexidade.

A classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) da Organização Mundial da Saúde divide os fármacos em diferentes grupos consoante o órgão ou sistema de órgãos em que estes atuam e com base nas suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas.¹ Esta classificação influenciou a nomenclatura convencional dos psicofármacos, na qual os mesmos são apresentados com base nos diagnósticos psiquiátricos. Contudo, esta nomenclatura não reflete o conhecimento neurocientífico contemporâneo, nem informa adequadamente os pacientes ou cuidadores aquando da prescrição. De facto, vemo-lo frequentemente quando se prescrevem ‘antidepressivos’ para perturbações de ansiedade ou ‘antipsicóticos de segunda geração’ para perturbações depressivas.² Um outro exemplo de classificação de psicofármacos existente corresponde à nomenclatura baseada na estrutura química, como a usada nos antidepressivos tricíclicos, e que não reflete a sua complexidade de ação e efeitos. Por outro lado, considerando que o efeito de um fármaco depende de múltiplos fatores,

incluindo dose, formulação e posologia, é razoável afirmar que os neuropsicofármacos são multifacetados, e não monofuncionais como a nómima corrente sugere.

Com este artigo, os autores pretendem introduzir em Portugal a nomenclatura baseada na neurociência (NbN) que, tal como o nome indica, se propõe a classificar os psicofármacos com base no conhecimento neurocientífico mais atual.

NOMENCLATURA BASEADA NA NEUROCIÊNCIA

A NbN é o resultado de um grupo de trabalho constituído por cinco organizações internacionais de relevo na psicofarmacologia (European College of Neuropsychopharmacology, American College of Neuropsychopharmacology, Asian College of Neuropsychopharmacology, International College of Neuropsychopharmacology, International Union of Basic and Clinical Pharmacology), presidido pelo Professor Joseph Zohar, com a missão de elaborar uma nova classificação para os neuropsicofármacos que incorpore os dados e avanços atuais do conhecimento científico.^{2,3}

O objetivo da NbN consiste em abordar os fármacos com ação principal no sistema nervoso central,

1. Serviço de Psiquiatria. Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo. Beja. Portugal.
2. Comprehensive Health Research Centre (CHRC). NOVA Medical School. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa. Portugal.
3. Serviço de Psiquiatria. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto. Portugal.
4. Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde – CINTESIS. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
5. Serviço de Psiquiatria. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal.
6. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
7. Partners in Neuroscience – PIN. Lisboa. Portugal.
8. Serviço de Psiquiatria. Hospital de Vila Franca de Xira (ULS Estuário do Tejo). Lisboa. Portugal.
9. Life and Health Sciences Research Institute – ICVS. Faculdade de Medicina. Universidade do Minho. Campus de Gualtar. Braga. Portugal.
10. Laboratório Associado ICVS/3B's. Braga/Guimarães. Portugal.
11. Environmental Health Behaviour Lab. Instituto de Saúde Ambiental & Laboratório Associado TERRA. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Portugal.
12. Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. Hospital Beatriz Ângelo. Loures. Portugal.
13. Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde – CIIS. Faculdade de Medicina. Universidade Católica Portuguesa. Lisboa. Portugal.
14. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – CHULN. Lisboa. Portugal.
15. Departamento de Saúde Mental. Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca EPE. Lisboa. Portugal.
16. Champalimaud Research and Clinical Centre. Fundação Champalimaud. Lisboa. Portugal.
17. NOVA Medical School. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Afonso Gouveia. nbnportugal@gmail.com

Recebido/Received: 08/06/2023 - Aceite/Accepted: 30/10/2023 - Publicado/Published: 01/03/2024

Copyright © Ordem dos Médicos 2024



aproveitando esta nova nomenclatura e classificação para apoiar os médicos prescritores numa decisão, de base mais mecanística, relativamente ao tratamento de cada doente.² O Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/20267/15329>) apresenta um sumário das principais categorias de neuropsicofármacos utilizados na prática clínica, de acordo com a caracterização feita pela NbN.

Apesar das lacunas no conhecimento atual, a NbN baseou-se na necessidade de tratar os doentes no presente e integrar *insights* neurocientíficos atualizados, conforme selecionados e sintetizados pelos membros do grupo de trabalho.² Nesse sentido, a estrutura da NbN incorpora os seguintes cinco domínios:²

- Farmacologia e mecanismo de ação – conhecimento e compreensão atual sobre os neurotransmissores, moléculas ou sistemas a serem modificados (alvos terapêuticos), e os mecanismos de ação do fármaco.
- Indicações aprovadas – segundo os principais órgãos reguladores (como a Agência Europeia de Medicamento e a Food and Drug Administration).
- Eficácia e efeitos adversos – com base em dados provenientes de ensaios clínicos randomizados, controlados e em dupla ocultação com grande número de participantes e/ou dados clínicos robustos. Apenas os efeitos adversos mais prevalentes, ou potencialmente fatais, foram listados.
- Notas práticas – resumo do conhecimento clínico considerado mais relevante pelo grupo de trabalho.
- Neurobiologia – aspetos biológicos, dividindo-se em secções pré-clínicas e clínicas.

Entre os valores imbuídos na NbN encontram-se a usabilidade e praticidade, tendo em mente os clínicos que recebem e tratam doentes no dia a dia.² Porque a transição para uma nomenclatura orientada para a neurociência representa sobretudo um novo modo de pensar, e não apenas uma mudança de termos, foi desenvolvida uma aplicação móvel (*app*), apresentando uma plataforma baseada em motor de busca que serve como porta de entrada para a nova nomenclatura, e incorpora importantes informações clínicas e neurobiológicas.⁴ Atualmente, a NbN está disponível gratuitamente em inglês, castelhano, francês, japonês e, mais recentemente, português europeu e português do Brasil, nos mercados de *apps* Android (<https://play.google.com/store/apps/details?id=il.co.inmanage.nbnomenclature&hl=en>) e iOS (<https://apps.apple.com/il/app/nbn-neuroscience-based-nomenclature/id927272449>). Adicionalmente, foi desenvolvida uma versão da NbN para a infância e adolescência (NbN C&A), também disponível em *app*, e uma versão para doentes e familiares (NbN P&F), ambas disponíveis gratuitamente em inglês.⁴

Considerando a continuidade deste processo, os proponentes da NbN reconhecem que esta ferramenta carece de aperfeiçoamento. Embora se pretenda apresentar o conhecimento mais atualizado à data da publicação, nem sempre o mecanismo de ação de um determinado fármaco está inteiramente estabelecido. Como tal, a NbN será alvo de periódica revisão e atualização, com base em novos dados e achados, mas também *feedback* de utilizadores. Esta atualização será conduzida pela coordenação central da NbN, presidida por Joseph Zohar e coordenada por Shahaf Bitan, coordenadora NbN (<https://nbn2r.com/>), decorrendo de forma periódica (anual) com subsequente atualização dos suportes informativos.⁴

ADAPTAÇÃO DA NbN A PORTUGAL

Apesar do lançamento em 2014, o estabelecimento da NbN em Portugal foi limitado, pelo que a coordenação da NbN, na sequência do 34.º Congresso Anual do Colégio Europeu de Neuropsicofarmacologia - ECNP em Lisboa, considerou a adaptação deste instrumento ao contexto português, de forma a aumentar a adesão.

O processo de adaptação decorreu ao longo da segunda metade de 2022 de forma simultânea, mas distinta, da adaptação para o Brasil, e foi realizado pelos médicos internos de Psiquiatria que assinam este artigo. Estes colaboraram concertadamente de forma remota e, por vezes, assíncrona. Após uma primeira tradução e adaptação ao prontuário nacional, deu-se a uma revisão científica e linguística do conteúdo, sendo que as raras divergências se mostraram passíveis de resolução consensual. Foi privilegiada uma linguagem inclusiva e fiel ao conteúdo original, por vezes com uso de anglicismos. Todo este processo decorreu de forma livre de influência da indústria farmacêutica.

A adaptação considerou algumas especificidades locais como a comercialização, nomes comerciais e indisponibilidade de certas formulações e/ou dosagens em Portugal. Como tal, 51 em 146 fármacos foram sinalizados como não comercializados no mercado português. Por outro lado, o biperideno e o cloridrato de tri-hexifenidilo, embora vulgarmente utilizados em Portugal, não foram incluídos na 3.ª versão da NbN (NbN3), pelo que foram reportados para futura inclusão. O lançamento da atualização da *app* com o idioma português europeu decorreu no terceiro trimestre de 2023. As Figs. 1 e 2 apresentam como a pesquisa e exibição de resultados constam na *app* NbN3 na perspetiva do utilizador.

Como em qualquer mudança, a introdução e eventual adoção da NbN nos cuidados de saúde portugueses demorará e exigirá um período de adaptação. Antecipa-se alguma resistência à nova nomenclatura face ao teor palavroso da mesma, à necessidade de um conhecimento mais pormenorizado sobre o mecanismo de ação dos fármacos

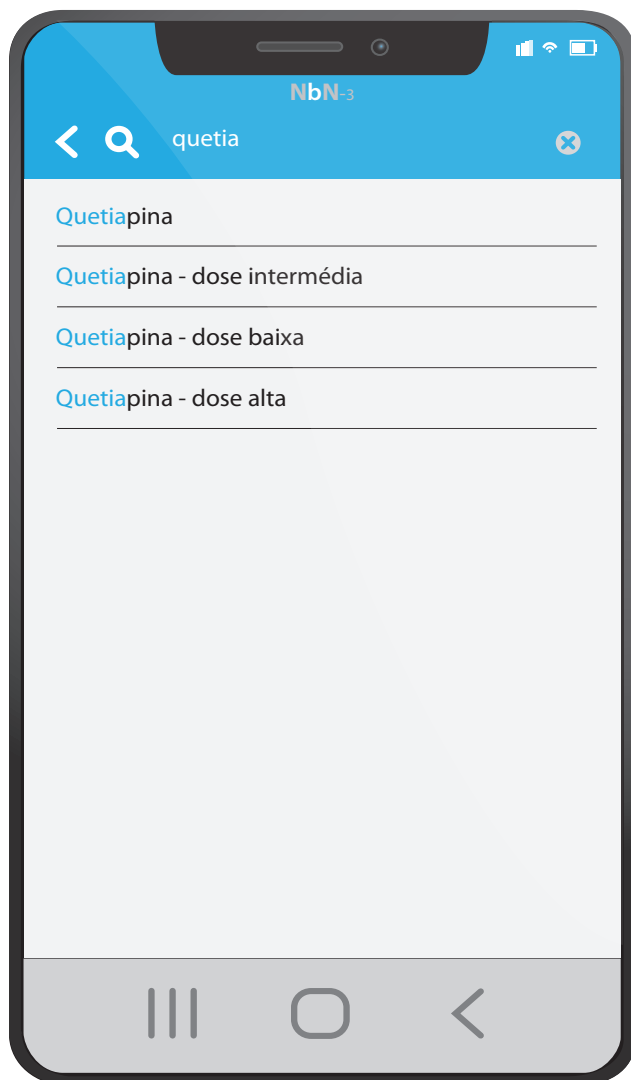


Figura 1 – Representação da pesquisa de um fármaco na app Nbn3

e neurociências, e também à eventual percepção de que segmentos da população de utentes beneficiarão mais da manutenção da nomenclatura antiga. Se, por um lado, é certo que esta adoção recai primariamente sobre os clínicos, que não deixam de poder ajustar a sua linguagem às situações específicas, por outro o bem-sucedido estabelecimento de nóminas mais mecanicistas noutras áreas médicas, como a arritmologia ou diabetologia, impele-nos a crer nesta possibilidade.

A proliferação desta nomenclatura noutros meios, como, por exemplo, no ensino, poderá também auxiliar este projeto. Destaca-se um recente estudo piloto que estabeleceu uma associação positiva entre o uso da Nbn no ensino médico pré-graduado em Psiquiatria e uma compreensão mais profunda dos psicotrópicos, assim como maior inte-

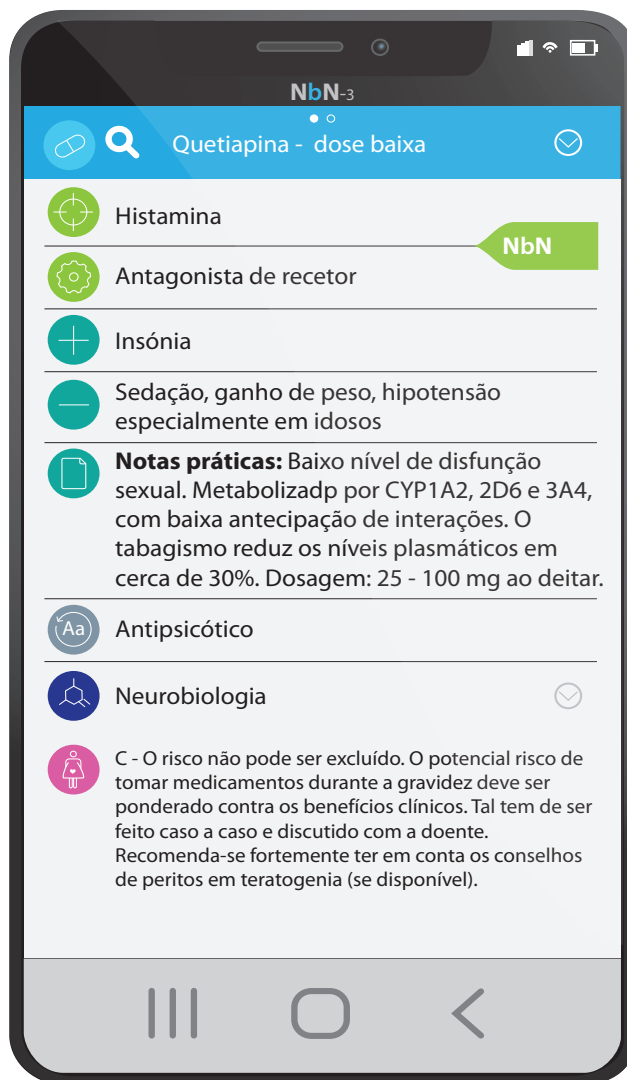


Figura 2 – Representação do resultado de uma pesquisa de fármaco na app Nbn3

resse pela especialidade de Psiquiatria.⁵

Adicionalmente, acreditamos que esta iniciativa poderá alastrar-se e estimular reflexão noutras áreas da medicina, uma vez que os problemas associados à classificação de fármacos não são exclusivos da Psiquiatria. Por exemplo, apesar de inicialmente tidos como anti-hipertensores (nomenclatura por indicação), os inibidores da enzima convertora da angiotensina (nomenclatura baseada no mecanismo de ação) são atualmente usados para a insuficiência cardíaca, entre outras patologias.

Propomos que a Nbn3 possa ser adotada e utilizada pelos profissionais de saúde nas áreas da Psiquiatria, Neurociências e Saúde Mental, assim como por investigadores e editores de livros e revistas científicas pelos seguintes motivos:

1. Possui forte sustentação neurocientífica e atualização periódica, permitindo acompanhar os avanços no conhecimento científico;
2. Constitui um recurso prático, de acesso rápido, gratuito, de fácil utilização, potencial informativo e de suporte à prescrição e útil a qualquer profissional de saúde. Não obstante, salvaguarda-se que a NbN não substitui o habitual processo de decisão clínica baseado na avaliação do(a) doente e melhor evidência disponível;
3. Fomenta menos equívocos e interrupções da medicação por inconsistência na correspondência entre o propósito para o qual o psicofármaco foi prescrito e a nomenclatura antiga. Isto é essencial pois a nomenclatura convencional pode promover confusões com doentes e cuidadores, pode diminuir a adesão ao tratamento e pode ser estigmatizante.⁶ Assim, a NbN facilita a comunicação clínico-utente e poderá auxiliar na psicoeducação;
4. A NbN foi ratificada e vigora em múltiplas revistas científicas e livros de referência.^{7,8} Tal constitui uma vantagem ao facilitar a comunicação científica e compreensão da ação do fármaco.

CONCLUSÃO

Este artigo procura sensibilizar os profissionais de saúde para o conhecimento desta ferramenta, advogando a sua progressiva adoção na prática clínica. O estabelecimento da NbN em Portugal seguirá uma tendência internacional, contribuindo para uma melhoria dos cuidados de saúde providenciados às pessoas que, por uma ou outra razão, beneficiam de medicação neuropsicofarmacológica.

AGRADECIMENTOS

A Joseph Zohar e Shahaf Bitan, membros da Universidade de Tel Aviv e constituintes da coordenação central da NbN (<https://nbn2r.com/>), agradecemos a oportunidade de participar na adaptação da NbN ao idioma e contexto de Portugal.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

AG, FSM, PT: Conceção, escrita, revisão de conteúdos e aprovação do manuscrito.

PM, LCP, JB, MJH, GJ, LAF, AJOM: Revisão de conteúdos e aprovação do manuscrito.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONFLITOS DE INTERESSE

AG beneficiou de suporte na inscrição e/ou deslocação a eventos científicos formativos por parte de Lundbeck e Janssen.

FSM beneficiou de suporte na inscrição e/ou deslocação a eventos científicos formativos por parte de Bial, Janssen, Recordati, Azentis, Lundbeck e Italfarmaco.

PT beneficiou de suporte na inscrição e/ou deslocação a eventos científicos formativos por parte de Lundbeck, Viatrix, Neuraxpharma, Jaba Recordati, Angelini e Janssen.

GJ recebeu honorários por parte de Abbvie, Angelini, AstraZeneca, Bial, Gilead, ITF Pharma, Jaba Recordati, Janssen-Cilag, Lilly, Lundbeck, Novartis, Rovi, Pfizer, Sanofi, Springer Healthcare, Tecnifar e Tecnimede.

JMB recebeu bolsas e honorários relacionados com investigação, formação e consultadoria por parte de Fundação para a Ciência e a Tecnologia, European Commission (H2020 Marie Curie), LaCaixa Foundation, Janssen, Lundbeck, Angelini, Boehringer, Tecnidar, Tecnimede e Viatrix; é presidente da Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental.

MJH beneficiou de suporte na inscrição e/ou deslocação a eventos científicos formativos por parte de Jaba Recordati, e recebeu honorários por palestras, apresentações, agências de palestrantes, redação de manuscritos ou eventos educacionais por parte de Janssen Cilag, Angelini, Viatrix e Indexalpha, Lda.

LCP recebeu honorários relacionados com a formação e consultoria da Bial e Janssen-Cilag Farmacêutica Lda.

LAF recebeu uma bolsa para o CINP (Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum) *Research Program fellowship program*; recebeu apoio para participar em reuniões científicas da Janssen-Cilag Farmacêutica, Jaba Recordati S.A., Angelini Pharma e Lundbeck Portugal.

PM tem contratos com a Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento, Fundação para a Ciência e Tecnologia e Conselho Económico e Social (CES); recebeu bolsas e honorários relacionados com investigação, formação e consultadoria por parte de Angelini, AstraZeneca, Bial Foundation, Biogen, Janssen-Cilag, Gulbenkian Foundation, Lundbeck, Springer Healthcare e Tecnimede.

AJOM teve ou tem financiamento científico competitivo da Fundação para a Ciência e Tecnologia, Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER), Comissão Europeia (*European Union's Horizon 2020 research and innovation programme*), *European Joint Programme in Rare Diseases* e *European Research Council*; participou e/ou coordenou projetos de investigação financiados por

Schuhfried GmbH, Janssen-Cilag, Ltd e Compass Pathways, Ltd; recebeu honorários ou outros financiamentos de MSD, Neurolite AG, Janssen, Angelini e do *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. [consultado 2023 ago 22]. Disponível em: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>.
2. Zohar J, Blier P, Stahl S, Möller HJ, Kupfer D, Correll C, et al. NbNomenclature: neuroscience-based nomenclature [ebook]. 2nd ed-revised. Bélgica: European College of Neuropsychopharmacology; 2019.
3. Zohar J, Nutt DJ, Kupfer DJ, Moller HJ, Yamawaki S, Spedding M, et al. A proposal for an updated neuropsychopharmacological nomenclature. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24:1005-14.
4. Zohar J, Levy DM. Neuroscience-based nomenclature of psychotropics: progress report. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022;57:36-8.
5. Zemach S, Minkin Levy D, Zohar J. Neuroscience-based nomenclature as a teaching tool, introduction and pilot study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2023;38:329-35.
6. Volkow ND, Gordon JA, Koob GF. Choosing appropriate language to reduce the stigma around mental illness and substance use disorders. *Neuropsychopharmacol*. 2021;46:2230-2.
7. Evans D, Rodriguez C, First M, Martin G, Nemeroff C, Carpenter L, et al. Position Statement on Neuroscience-based Nomenclature (NbN) Project (APA Official Actions, pp. 1–2). American Psychiatric Association. [consultado 2023 ago 21]. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/File%20Library/About-APA/Organization-Documents-Policies/Policies/Position-Neuroscience-based-Nomenclature-NbN-Project.pdf>.
8. Worley L. Neuroscience-based nomenclature (NbN). *Lancet Psychiat*. 2017;4:272-3.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

Apêndice 1

Nomenclatura baseada na Neurociência das principais categorias de psicofármacos (adaptado de Nutt DJ, Blier P. Neuroscience-based Nomenclature (NbN) for Journal of Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2016;30:413-5.)

Classificação convencional (baseada na indicação)		Nomenclatura baseada nas neurociências		Exemplos de fármacos	
		Farmacologia	Modo de atuação		
Antidepressivos	Tricíclicos	noradrenalina	inibição de recaptção (NET)	desipramina	
		noradrenalina, serotonina	inibição de recaptção (NET e SERT)	nortriptilina	
		serotonina, noradrenalina	inibição de recaptção (SERT e NET)	imipramina	
		serotonina	inibição de recaptção (SERT)	clomipramina	
		serotonina, noradrenalina	multimodal: inibição de recaptção (SERT e NET); antagonismo de recetor 5-HT2	amitriptilina	
		noradrenalina, serotonina	multimodal: inibição de recaptção (NET e SERT); antagonismo de recetor 5-HT2	doxepina	
		serotonina, dopamina	antagonismo de recetor 5-HT2 e D2	trimipramina	
	Inibidores da monoamina oxidase	serotonina, noradrenalina e dopamina		inibição enzimática (MAO-A e MAO-B)	isocarboxazida
				inibição reversível enzimática da MAO-A	moclobemida
				multimodal: inibição enzimática (MAO-A e MAO-B), libertação	tranilcipromina

			(dopamina e noradrenalina)	
		dopamina, noradrenalina e serotonina	inibição enzimático (MAO-B e MAO-A)	selegilina
	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina	serotonina	inibição da recaptção (SERT)	fluoxetina
	Inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina	serotonina e noradrenalina	inibição da recaptção (SERT e NET)	venlafaxina
		noradrenalina e serotonina	inibição da recaptção (NET e SERT)	milnaciprano
Psicoestimulantes		dopamina e noradrenalina	inibição da recaptção e libertação	metilfenidato
Antipsicóticos (tranquilizantes <i>major</i>)	1. ^a Geração ou típicos	dopamina	antagonismo D2	haloperidol
		dopamina e serotonina	antagonismo (D2 e 5-HT2)	clorpromazina
	2. ^a Geração ou atípicos	dopamina	antagonismo D2	amissulprida
		dopamina e serotonina	antagonismo (D2 e 5-HT2)	olanzapina
		dopamina e serotonina	agonismo parcial (D2 e 5-HT1A)	aripiprazol
		dopamina, serotonina e noradrenalina	antagonismo (D2, 5-HT2, NE alfa-2)	clozapina
		multimodal: antagonismo (D2 e 5-HT2) e inibição de recaptção (NET) (metabolito)	quetiapina	
Ansiolíticos	Benzodiazepina	GABA	modulação alostérica positiva (receptor GABA-A no ligando das benzodiazepinas)	alprazolam

		serotonina	agonismo parcial do recetor 5-HT1A	buspirona
		glutamato	bloqueio dos canais de cálcio dependentes da voltagem	pregabalina
		histamina	antagonismo do H1	hidroxizina
Hipnóticos	Benzodiazepina	GABA	modulação alostérica positiva (recetor GABA-A no ligando das benzodiazepinas)	midazolam
	Melatonina	melatonina	agonismo de recetor (M1 e M2)	melatonina
Estabilizadores de humor		Glutamato	bloqueio de canais de sódio dependentes da voltagem e canais de cálcio	carbamazepina
			bloqueio de canais de sódio dependentes da voltagem	lamotrigina
			por determinar	valproato
			interações enzimáticas	lítio

GABA: ácido gama-aminobutírico; MAO: oxidase monoamina; NET: transportador noradrenalina; SERT: transportador serotonina.