

**Avaliação do consumo do medicamento anorexígeno Sibutramina em uma rede de drogarias no Estado de Pernambuco, Brasil.**

**Drug consumption evaluation anorectic Sibutramine in a drugstore chain in the state of Pernambuco, Brazil.**

**Leandro Vicente da Paz<sup>1</sup>, Hugo Henrique Lins Maciel<sup>1</sup>, Márcio Leonardo De Santana Marinho Falcão<sup>2</sup>, Janaína Gonçalves da Silva Melo<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Estudante da Faculdade Pernambucana de Saúde; Rua Jean Emile Favre, 422. Recife, PE, Brasil. CEP: 51.200-060.

<sup>2</sup>Farmacêutico Gerente de Drograria. Avenida Caxanga, 3942. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.020-320

<sup>3</sup>Tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde. Rua Jean Emile Favre, 422. Recife, PE, Brasil. CEP: 51.200-060.

E-mail: janaina.melo@fps.edu.br

## RESUMO

**Objetivos:** avaliar a quantidade dispensada de medicamentos anorexígenos em uma rede de drogarias no Estado de Pernambuco, comparando com o número de indivíduos obesos. **Métodos:** os dados foram fornecidos por uma rede de drogarias com lojas em todo o Estado de Pernambuco, pelo Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), ambos no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014 e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística sobre o número de indivíduos obesos no Estado. **Resultados:** demonstraram que o maior número de vendas em Pernambuco foi registrado em 2012 totalizando 27.865 caixas, superando os anos de 2013 e 2014 com valores de 22.036 e 26.518 caixas, respectivamente. A representatividade de vendas na rede de drogarias foi de 6,74% (2012), 6,47% (2013) e 5,26% (2014). Os números de caixas dispensadas foram de 1.878 (2012), 1.426 (2013) e 1.396 (2014), não apresentando uma variação significativa que indicasse aumento abusivo no consumo. **Conclusão:** cabe aos médicos usarem de cautela ao prescreverem medicamentos anorexígenos e aos farmacêuticos assumirem uma postura ética prestando uma atenção farmacêutica corroborando para o uso racional de medicamentos, trabalhando para promoção da saúde e auxiliando no fortalecimento da profissão farmacêutica.

**Palavras-chave:** Obesidade, inibidores de apetite, uso racional de medicamentos.

## ABSTRACT

**Objectives:** To assess the amount exempted from anorectic drugs in a drugstore chain in the state of Pernambuco, compared with the number of obese individuals. **Methods:** Data were provided by a drugstore chain with stores throughout the state of Pernambuco, the National System of Management of Controlled Products (SNGPC), both from January 2012 to December 2014 and the Brazilian Institute of Geography and Statistics on the number of obese individuals in the state. **Results:** showed that the highest number of sales in Pernambuco was recorded in 2012 totaled 27,865 boxes, surpassing the years 2013 and 2014 with 22,036 values and 26,518 cases, respectively. Sales representation in the drugstore chain was 6.74% (2012), 6.47% (2013) and 5.26% (2014). The numbers of cases were exempted from 1,878 (2012), 1426 (2013) and 1396 (2014), showing no significant variation to indicate abusive increase in consumption. **Conclusion:** it is up to doctors to use caution when prescribing anorectic drugs. And pharmacists take an ethical pharmaceutical paying attention to supporting the rational use of medicines, working to promote health and aiding in strengthening the pharmaceutical profession.

**KEYWORDS:** Obesity, appetite suppressants, use rational.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença que se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que acarreta prejuízos à saúde do indivíduo. Estes prejuízos são variados, incluindo desde dificuldades respiratórias, problemas dermatológicos e distúrbios do aparelho locomotor. Além do favorecimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de câncer. Estima-se que o tratamento da obesidade e de suas consequências consuma 2% a 7% do total de gastos em saúde feitos pelos países desenvolvidos<sup>1</sup>. Atualmente a obesidade é considerada uma das principais ameaças à saúde, e a mais nova epidemia do século XXI. Podendo ser determinada pela associação de vários fatores, incluindo os orgânicos, genéticos, ambientais, culturais, alimentares e emocionais<sup>2</sup>. O tratamento farmacológico da obesidade torna-se justificável quando o indivíduo possui um Índice de Massa Corpórea (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$  ou  $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$  associado a doenças relacionadas ao excesso de peso, em situações nas quais o tratamento com dieta, exercício ou aumento da atividade física, e modificações comportamentais não obtém resultados satisfatórios e significativos<sup>3</sup>.

No entanto, é necessária uma reflexão sobre a prescrição desses fármacos, pois são parcialmente efetivos, possuem um alto número de efeitos colaterais, além de rápida instalação de dependência e tolerância. Sob esta perspectiva em que especialistas permanecem prescrevendo os anorexígenos muitas vezes sem uma justificativa para este uso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou no dia seis de outubro de 2011, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 52, que dispõe sobre a proibição da aquisição, distribuição, fabricação, manipulação e dispensação das substâncias anorexígenas anfepramona, femproporex e mazindol – e impõe restrições na venda de sibutramina. Porém com a publicação da RDC nº 50 (25/09/2014), que dispõe

sobre medidas de controle de comercialização, prescrição e dispensação dos medicamentos suspensos pela resolução citada anteriormente, se faz necessário um estudo sobre o uso racional destas substâncias<sup>4</sup>.

O mecanismo de ação do cloridrato de sibutramina exerce seus efeitos terapêuticos através da inibição da recaptação da noradrenalina, serotonina e dopamina. A sibutramina e seus principais metabólitos farmacologicamente ativos (M1 e M2) não agem através da liberação de monoaminas. Sendo bem absorvida no trato gastrointestinal e atinge o pico de concentração plasmática após 1,2 horas. Sendo altamente metabolizada no fígado, gerando os metabólitos ativos mono e di-desmetilsibutramina. Inibe a recaptura da serotonina e noradrenalina. A meia-vida plasmática é de 14 a 16 horas e é eliminado principalmente na urina, como metabólitos inativos e uma pequena parte nas fezes<sup>5</sup>.

O cloridrato de sibutramina foi desenvolvida como um antidepressivo na década de 80 pelo laboratório Abbott® nos Estados Unidos, e os primeiros testes laboratoriais, usando cobaias, apontaram um acentuado efeito no aumento da saciedade. Somente em 1996 a patente deste medicamento foi depositada no Brasil. De acordo com os resultados obtidos nesse estudo, em 2010 a *European Medicines Agency* (EMA), recomendou a suspensão da venda da sibutramina, devido ao aumento do risco de acidentes cardiovasculares<sup>6</sup>. Neste mesmo ano o Food and Drug Administration (FDA) recomendou que o laboratório Abbott® retirasse voluntariamente do mercado o medicamento Meridia® (sibutramina), interrompendo assim sua comercialização nos Estados Unidos<sup>6</sup>. A venda continua autorizada no Brasil, após muito debate sobre o risco benefício, onde em 2011 éramos responsáveis pelo consumo de cerca de 50% da sibutramina vendida em todo o mundo, além de ocupar o terceiro lugar no ranking dos países que mais consumiam derivados anfetamínicos<sup>7</sup>. A sibutramina não deve ser

prescrita irrestritamente<sup>8</sup>. Os médicos precisam avaliar cuidadosamente todas as alternativas terapêuticas e utilizar primeiro as mais seguras, mas há casos para os quais seus benefícios são inquestionáveis, como, por exemplo, no caso de pacientes com problemas nas articulações, com dificuldade para fazer exercícios diariamente<sup>9</sup>.

A maior parte dos efeitos colaterais, como taquicardia, palpitações, aumento da pressão arterial/hipertensão, vasodilatação, constipação, náuseas, boca seca, insônia, delírios, parestesia, cefaléia, ansiedade, sudorese, alterações do paladar, ocorrem no início do tratamento com a sibutramina, ou seja, durante as primeiras quatro semanas. Sua gravidade e frequência diminuem no decorrer do tempo. Os efeitos, em geral, não são graves, não levam a descontinuação do tratamento e foram reversíveis<sup>5</sup>.

## **MÉTODOS**

### **Coleta de dados**

Os dados foram fornecidos por uma rede de drogarias com lojas em todo o Estado de Pernambuco, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com base nos medicamentos com o princípio ativo sibutramina vendidos/dispensados em drogarias do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados/SNGPC, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Ministério da Saúde foram coletados dados populacionais<sup>10</sup>. O estudo foi quantitativo e retrospectivo referente às vendas do medicamento entre o período de janeiro de 2012 e de dezembro de 2014. Dentre os métodos utilizados para determinar se uma pessoa esta dentro sa faixa de normalidade do peso, encontra-se o índice de massa corpórea (IMC), calculando dividindo seu peso por sua altura ao quadrado<sup>11</sup>.

## **Análises dos dados**

Os dados foram armazenados e processados no programa Microsoft Office Excel através da plotagem dos gráficos. As margens de erro dos resultados em miligrama (mg) de sibutramina, foram calculadas por Cálculo de erro de amostragem, realizado pelo Laboratório de Epidemiologia e Estatística Lee<sup>12</sup>.

Com base nos dados adquiridos sobre as vendas de caixas do medicamento em estudo, calculamos a quantidade em mg/caixa nas apresentações de 10mg e 15mg. A Dose Diária Definida (DDD) é a dose média diária de manutenção para um medicamento, em adultos, usado para a sua indicação principal (Organização Mundial da Saúde, OMS). É uma unidade técnica de medida que permite comparações entre o consumo de diferentes locais (países, regiões ou serviços de saúde) e períodos de tempo. Sendo calculada da seguinte maneira:  $(DDD \text{ Média}) = (CMA * 1000) / (DDD * hab * 365)$ , onde CMA representa o consumo em mg anual e a DDD estipulada pela OMS para adultos é 10mg diária.

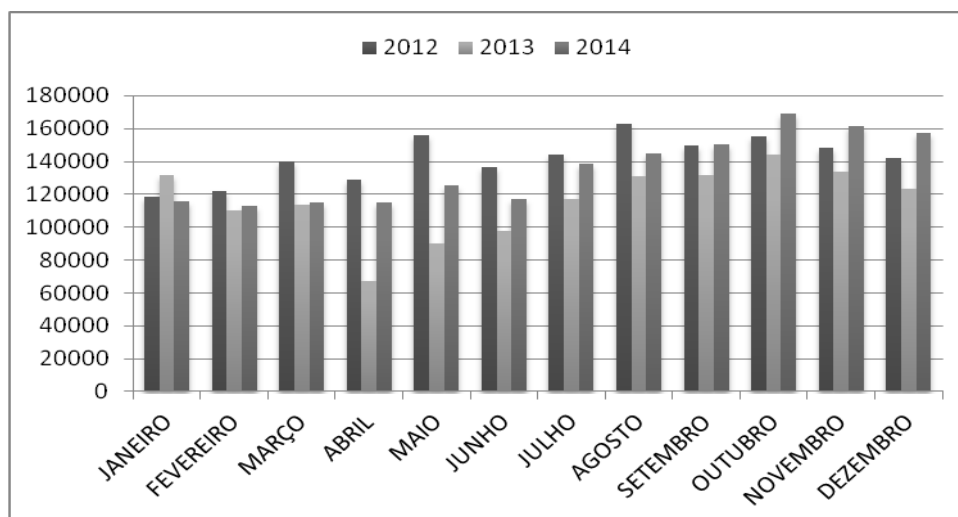
## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados obtidos para os cálculos da margem de erro para conversão de caixas em mg numa amostra total de 4.699 caixas, obtidas nas drogarias para um universo de 4.720.817 caixas vendidas no Brasil, verificou-se margem de erro de 1,88 % com nível de confiança de 99 %. Em Pernambuco o universo total de 76.419 resultou numa margem erro de 1,82 %.

Ao analisarmos o número de caixas do medicamento à base de sibutramina dispensados em todo o Brasil no período analisado verificou-se que em 2012 este número foi de 1.705.054 caixas, em 2013 de 1.391.879 e 2014 de 1.623.862 de caixas

Ao compararmos o quantitativo de caixas dispensados mês a mês em todo território nacional, podemos observar um aumento nos meses que antecedem o verão, mantendo a mesma sazonalidade descrita no relatório do SNGPC de 2009. Os picos de vendas ocorreram nos meses de outubro de 2014 com valor de 169.151 caixas e para o mês de agosto de 2012 com o valor de 163.090 caixas, conforme demonstrado na figura 1. Esses números também demonstram a queda, pois em outubro 2009 foi registrado o maior consumo histórico, que é de 676.329 caixas.

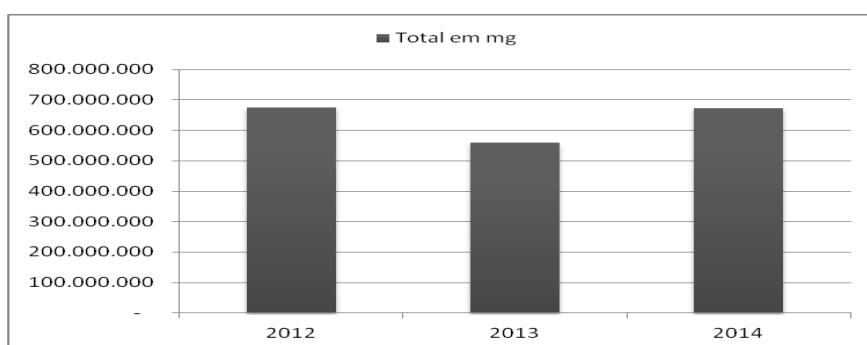
Figura 1. Quantitativo de caixas vendidas mês a mês no Brasil para os anos de 2012, 2013 e 2014.



De acordo com a figura 2, identificou-se um pequena variação em relação à quantidade de mg consumidas no Brasil no período de 2012 a 2014. Nos três anos pesquisados o total consumido em massa foi de 1.775 quilogramas (kg), da droga

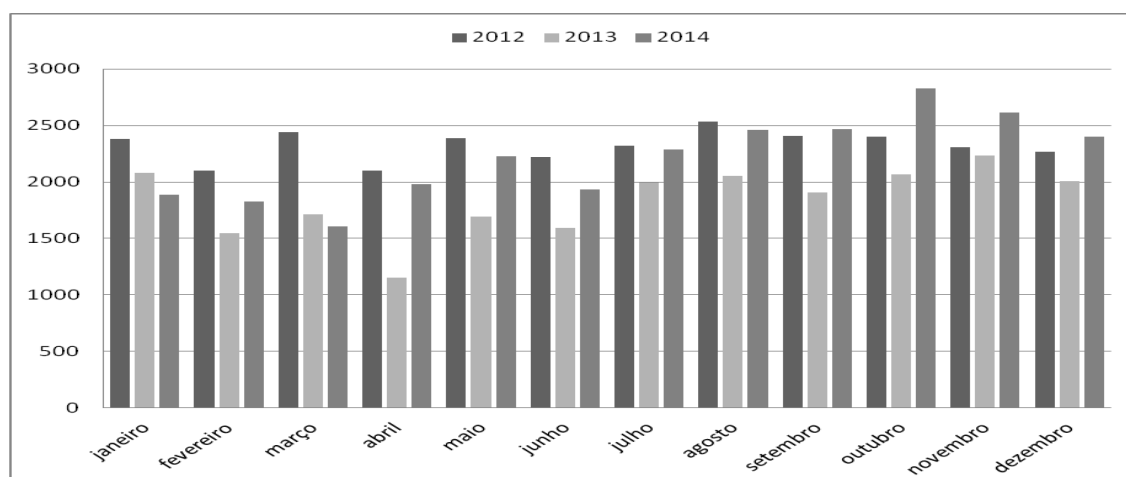
sibutramina, ao comparar com 2009 que teve um consumo de aproximadamente 1.000.000.000 mg na forma industrial, fica evidente a queda no consumo.

Figura 2. Quantidade de miligramas consumidas dos medicamentos à base de sibutramina no Brasil nos anos de 2012 a 2014.



A partir da análise do quantitativo do número de caixas vendidas/dispensadas no Estado de Pernambuco, observou-se que no ano de 2012 ocorreu o maior número de vendas totalizando 27.865 caixas, superando os anos de 2013 e 2014, com os seguintes valores 22.036 e 26.518 caixas, respectivamente. A figura 3 apresenta os picos de consumo para os meses de agosto (2012), novembro (2013) e outubro (2014). O estado repete a mesma sazonalidade descrita no relatório SNGPC 2009.

Figura 3. Quantidade de caixas vendidas em Pernambuco mês a mês de 2012 a 2014.





Com os resultados obtidos anteriormente e após comparar com os números do IBGE<sup>3</sup> e da VIGITEL<sup>4</sup>, descritos nas tabelas 1 e 2, estabeleceu-se a (DDD média) (Figura 4).

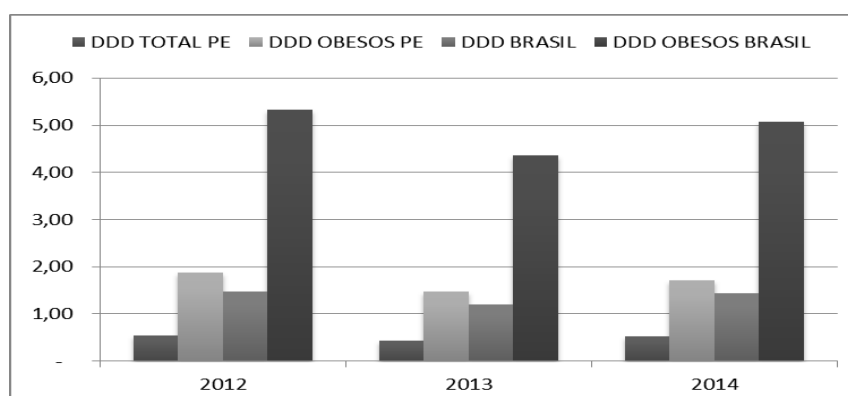
Tabela 1. Dados populacionais do Brasil, população na faixa etária 18/64 anos e população de obesos nos anos de 2012, 2013 e 2014.

|                      | 2012        | 2013        | 2014        |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|
| POPULAÇÃO TOTAL      | 199.242.462 | 201.032.714 | 202.768.562 |
| POPULAÇÃO 18/64 ANOS | 125.618.730 | 127.334.079 | 128.994.532 |
| POPULAÇÃO OBESA      | 34.668.188  | 35.180.725  | 36.295.573  |

Tabela 2. Dados populacionais para o Estado de Pernambuco população na faixa etária 18/64 anos e população de obesos nos anos de 2012, 2013 e 2014.

|                        | 2012      | 2013      | 2014      |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| POPULAÇÃO TOTAL        | 9.136.697 | 9.208.550 | 9.278.152 |
| POPULAÇÃO OBESA        | 1.617.195 | 1.657.539 | 1.762.849 |
| POPULAÇÃO 18 A 64 ANOS | 5.650.133 | 5.694.567 | 5.737.609 |

Figura 4. Resultados obtidos para dose diária definida (DDD Média).



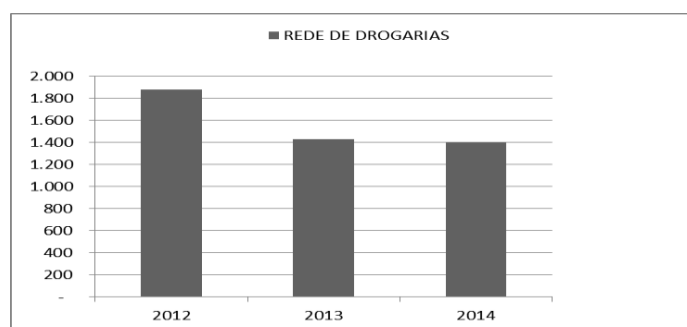
De acordo com o parâmetro de consumo, exemplificado na figura 4, fica claro que a regulação da ANVISA, às vezes criticada por algumas entidades a exemplo da

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO), Conselho Federal de Medicina e a Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN), é necessária, pois comparando os dados de 2009, se a DDD média fosse calculada apenas com as pessoas entre 18 e 64 anos esta seria de 4,3, ou seja, 298 % maior que em 2014 (1,43). E a diferença seria muito maior se fosse apenas utilizado o número de obesos, pois a diferença seria de aproximadamente 483 %. Em 2014 a DDD média foi de 5,07 e em 2009 apresentou um valor de 24,51 ressaltando que em 2009 havia menos obesos, porém houve um maior consumo.

Em Pernambuco o consumo dos medicamentos à base de sibutramina desde 2009 vêm mantendo-se abaixo da média nacional. No ano de 2009 a DDD média era de aproximadamente 0,65 DDD/1000hab/dia, enquanto no Brasil era de 2,78 ao ano. Para 2012 foi de 0,54 DDD/1000hab/dia, já no ano de 2013 este valor ficou em 0,43 e em 2014 foi de 0,52. Comparando o com o resultado no Brasil temos respectivamente os seguintes valores: 63,67 %, 64,60 % e 63,29 %.

Para rede de drogarias a representatividade nas vendas no Estado de Pernambuco foi de 6,74% (2012), 6,47% (2013) e 5,26% (2014). Os números de caixas vendidas/dispensadas do medicamento à base de sibutramina por ano apresentaram os seguintes valores 2012 (1.878), 2013 (1.426) e 2014 (1.396) caixas, representados representados na figura 5.

Figura 5. Quantitativo de caixas vendidas/dispensadas do medicamento à base de sibutramina na rede de drogarias, nos anos de 2012-2014.



Mesmo com os resultados e progressos da regulação de anorexígenos, recentemente em consequência da edição do Decreto Legislativo 273/2014 que anulou os atos da RDC N° 52 (6 de outubro de 2011), a Diretoria Colegiada da ANVISA publicou a RDC N° 50 (25 de setembro de 2014) autorizando a volta ao mercado de medicamentos que usem as substâncias anfepramona, femproporex e mazindol.

Esse retrocesso causado pelo Poder Legislativo não observou os motivos técnicos que a ANVISA utilizou, tendo em vista à nota técnica de 2011 dos seguintes órgãos Diretoria Colegiada da Anvisa, Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME), a Gerência de Farmacovigilância (GFARM/NUVIG/Anvisa) e da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF/GGMED/Anvisa), que descreve os aspectos de eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite registrados no Brasil e devido às graves reações adversas, às importantes contra-indicações, ao risco de dependência e abuso, e ainda, à ausência de estudos clínicos com padrão de qualidade regulatório que comprovem sua eficácia e segurança. Esses medicamentos apresentam riscos que se sobrepõem aos seus benefícios, inexistindo subgrupo populacional que tenha relação riscos versus benefícios favoráveis com sua utilização. Recomendando assim o cancelamento do registro destes medicamentos<sup>4</sup>.

Quando analisamos o quantitativo de vendas dos medicamentos à base de sibutramina na rede de drogarias nos anos pesquisados os resultados nos apresenta uma continuidade de consumo, não havendo variação significativa neste mesmo período que indicasse aumento abusivo do consumo, o que demonstra uma constância e estabilização devido aos atos regulatórios.

A obesidade não é apenas um problema estético, mas pode ser classificada como uma doença crônica e fator de risco para outras doenças graves, com alta prevalência

em todo o mundo. O uso de medicamentos para o tratamento da obesidade é discutido mundialmente, pois os efeitos adversos, muitas vezes, ultrapassam a efetividade do uso quando não é racional, portanto, prescrever um tratamento medicamentoso para obesidade deve ser feita sob análise de todo um quadro clínico do paciente, e indicado apenas para casos extremos de obesidade, com acompanhamento rígido para qualquer efeito não esperado.

A relação médico – paciente - farmacêutico precisa ser conjunta e restabelecida de forma positiva para todos os integrantes do ciclo, assim garantindo a população um acompanhamento que não acabaria na dispensação do medicamento, mas na certeza que o tratamento será eficaz, as reações adversas reduzidas ao máximo possível e as interações medicamentosas eliminadas ou minimizadas. Favorecendo assim a eficiência da terapêutica.

Aos profissionais médicos cabe usar de cautela e maior atenção no momento da prescrição destes medicamentos, evitando assim o uso indiscriminado e irracional pela população não obesa. Quanto ao farmacêutico assumindo uma postura ética prestando uma atenção farmacêutica promoverá o uso racional de medicamentos, deverá orientar o paciente sobre os riscos e aconselhá-lo sobre o uso correto, trabalhando para promoção da saúde e auxiliando no fortalecimento da profissão farmacêutica.

## **REFERÊNCIAS**

1. **MONTEIRO C.A; CONDE W.L.** Associação Medica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. J. Nutr. V. 131, n.2, p. 881-886. 2011.
2. **CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T.** (Orgs.). Transtornos Alimentares e Obesidade. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. Barueri, SP. Manole, 2005.

3. **DELIBERAL, A.P** *Infarma*, v.22, nº 1/4, 2010 pg 58-60. Estudo das prescrições de medicamentos psicotrópicos anorexígenos e sibutramina no tratamento da obesidade.
4. **(ANVISA)** Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Avaliação de Eficácia e Segurança dos medicamentos Inibidores do Apetite. 2011.
5. **Bulas Medley®**.  
[http://www.medley.com.br/portal/bula/cloridrato\\_de\\_sibutramina.pf](http://www.medley.com.br/portal/bula/cloridrato_de_sibutramina.pf) Acesso em 21 de abril de 2015
6. **EUA Food and Drug Administration (FDA)** disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm191652.htm> acesso em 21 de abril de 2015.
7. **O.M.S** - Organização Mundial da Saúde. em [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A08AA10](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=A08AA10) Acesso em 21 de abril de 2015.
8. **HASTENREITER, A.J. et.al** - A SIBUTRAMINA NO CONTROLE DA OBESIDADE 2010. Disponível em: <http://www.pergamum.univale.br/pergamum/tcc/Asibutraminanocontroledaobesidade.pdf>. Acesso em 21 de abril de 2015.
9. **VIGITEL**– Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf> Acesso em 21 de abril de 2015.
10. **IBGE**, Projeção da população 2013 em [ftp://ftp.ibge.gov.br/Projecao\\_da\\_Populacao/Projecao\\_da\\_Populacao\\_2013/projecoes\\_2013\\_populacao\\_xls.zip](ftp://ftp.ibge.gov.br/Projecao_da_Populacao/Projecao_da_Populacao_2013/projecoes_2013_populacao_xls.zip) Acesso em 21 de abril de 2015.
11. **(SILVA, M. 2008)** [http://pt.slideshare.net/Giovanni\\_Carlos\\_Oliveira/obesidade-e-o-uso-de-anorexgenos.pdf](http://pt.slideshare.net/Giovanni_Carlos_Oliveira/obesidade-e-o-uso-de-anorexgenos.pdf).
12. [http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/qua\\_1\\_media\\_est](http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/qua_1_media_est). Acesso em 21 de abril de 2015.