

Evidências advindas do consumo de medicamentos moduladores do apetite no Brasil: um estudo farmacoeconômico

DANIEL MARQUES MOTA¹, GILSON GERALDINO SILVA-JR²

¹ Mestre em Economia da Saúde e Gestão Sanitária; Técnico Especializado em Regulação e Vigilância Sanitária, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, Brasil

² Doutor em Economia; Professor da Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

RESUMO

Objetivo: Analisar o consumo de moduladores do apetite (CMA) no Brasil em 2009, condicionado às características dos usuários, do sistema de saúde e de outros medicamentos. **Métodos:** Estudo farmacoeconômico com dados em corte transversal para analisar as relações entre o CMA (*mg/per capita*) e as variáveis independentes selecionadas (gênero, raça/cor, faixa etária, escolaridade, renda, cobertura de planos de saúde e consumo de fluoxetina e clordiazepóxido), mediante análise de regressão linear múltipla. Este estudo utilizou-se dessas variáveis em nível de agregação por estados para 2009. As análises foram realizadas no software Gretl. **Resultados:** Destacamos que São Paulo registrou o maior CMA, com 97,3 *mg/per capita*, seguido de Goiás, com 94,8 *mg/per capita*. O menor consumo foi verificado no Ceará (3,8 *mg/per capita*). Os maiores consumidores de fluoxetina foram o Rio Grande do Sul, com 58,0 *mg/per capita*, e Goiás, com 51,5 *mg/per capita*. O Ceará (2,3 *mg/per capita*) registrou o menor consumo. Para o clordiazepóxido, os maiores valores foram verificados em Minas Gerais (7,5 *mg/per capita*) e Rio de Janeiro (4,8 *mg/per capita*), enquanto que o Amazonas (0,08 *mg/per capita*) obteve o menor consumo. Da análise de regressão destacamos: 1) o CMA está relacionado com renda, escolaridade e consumo de fluoxetina; e 2) raça/cor, gênero, idade, cobertura de plano de saúde e consumo de clordiazepóxido, porém revelaram-se não relacionados com CMA. **Conclusão:** Essas evidências podem contribuir para o aprimoramento das ações de regulação, vigilância sanitária e de conduta ética, principalmente, no que tange o consumo “casado” de moduladores do apetite com fluoxetina, o qual é vedado pelo Conselho Federal de Medicina, e, também, pela Anvisa.

Unitermos: Análise de regressão; depressores do apetite; economia farmacêutica; obesidade.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

SUMMARY

Evidence for the use of appetite suppressant drugs in Brazil: a pharmacoeconometric study

Objective: Analyze the use of appetite suppressants in Brazil in 2009, according to the characteristics of users, healthcare system, and other drugs. **Methods:** Pharmacoeconometric study of cross-sectional data to analyze the relationship between the use of appetite suppressants (*mg/per capita*) and the independent variables selected (gender, race/color, age, schooling, income, health insurance coverage, and use of fluoxetine and clordiazepoxide) using multiple linear regression analysis. This study used these variables in level of aggregation by states for 2009. The analyses were performed using the Gretl software. **Results:** We highlight that São Paulo showed the highest use of appetite suppressants with 97.3 *mg/per capita*, followed by Goiás with 94.8 *mg/per capita*. The lowest use of appetite suppressants was seen in Ceará (3.8 *mg/per capita*). The biggest fluoxetine users were in Rio Grande do Sul, with 58.0 *mg/per capita*, and in Goiás, with 51.5 *mg/per capita*. Ceará showed the lowest fluoxetine use (2.3 *mg/per capita*). For clordiazepoxide, the highest values were seen in Minas Gerais (7.5 *mg/per capita*) and in Rio de Janeiro (4.8 *mg/per capita*), while Amazonas (0.08 *mg/per capita*) showed the lowest use. Based on regression analysis, we can highlight: 1) the use of appetite suppressants is related to income, education, and fluoxetine use; and 2) race/color, gender, age, health insurance coverage, and use of clordiazepoxide showed no relation to the use of appetite suppressants. **Conclusion:** These evidences may contribute to the improvement of regulatory actions, sanitary surveillance, and ethical conduct, particularly with regard to the concomitant use of appetite suppressants and fluoxetine, which is prohibited by the Federal Council of Medicine (Conselho Federal de Medicina) and also by Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – National Health Surveillance Agency).

Keywords: Regression analysis; appetite suppressants; pharmaceutical economics; obesity

©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Trabalho realizado na Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Artigo recebido: 29/06/2011
Aceito para publicação: 22/11/2011

Correspondência para:
Daniel Marques Mota
Coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados de Vigilância Sanitária
SIA Trecho 5, Quadra Especial 57, Lote 200, Bloco D, 1º andar, sala NUVIG
CEP: 71205-050
Brasília, DF, Brasil
Tel: +55 (61) 3462-5550
dmarques2003@yahoo.com.br
daniel.mota@anvisa.gov.br

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

Pouco se sabe sobre a correlação do consumo de medicamentos moduladores do apetite (CMA) com outras variáveis como sociodemográficas e assistenciais¹. Isso é grave, pois a obesidade é considerada um problema de saúde pública devido à elevação de sua prevalência em nível mundial. Esse agravamento da saúde que compõe o grupo de doenças crônicas não transmissíveis pode ser definido como o acúmulo excessivo de gordura corporal em extensão tal, que acarreta prejuízos à saúde das pessoas².

Desde 1980, a prevalência de obesidade aumentou três vezes ou mais em todo o mundo, provavelmente devido às mudanças alimentares e de estilo de vida³. Uma análise de estudos epidemiológicos, feita por Farrigan e Pang⁴, indica que a prevalência de obesidade nos países com maior mercado farmacêutico (Estados Unidos, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Japão) foi estimada, em média, como sendo 3,8% anual ao longo dos dez anos (2000 a 2010), sendo que, para alguns países como o Brasil, esse crescimento para o período ficou em 5,5%. Estimou-se, então, que o número de adultos obesos nos sete principais mercados farmacêuticos (Estados Unidos, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Japão) cresceu de 95 milhões em 2000 para 139 milhões em 2010. Ademais, menos de 25% dos pacientes em potencial são formalmente diagnosticados como obesos; destes, menos de 20% são tratados com terapia farmacológica.

Outra projeção realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que em 2015, aproximadamente 2,3 bilhões de adultos estarão com sobrepeso e mais de 700 milhões serão obesos. Os Estados Unidos são atualmente o maior mercado de medicamentos para obesidade, com cerca de 68% da população com sobrepeso ou obesos, seguidos pelo Reino Unido e outros países europeus. No entanto, China, Rússia, Índia e Brasil podem em breve começar a equiparar-se aos países ocidentais em termos de suas populações obesas. Por exemplo, a obesidade na China e os níveis de excesso de peso estão previstos para chegar a 665-670 milhões de indivíduos em 2015⁵.

Dados publicados pelo Ministério da Saúde mostram um aumento crescente na frequência de pessoas com excesso de peso e obesas no Brasil. Em 2006, o percentual de indivíduos com excesso de peso estava em 42,7% e em 2010 este valor foi para 48,1%. Com relação aos obesos, essa variação foi de 11,4% (2006) para 15,0% (2010)⁶.

O método convencional de redução do peso corpóreo inclui o desenvolvimento de atividade física, dieta e modificação de comportamento do indivíduo. A cirurgia bariátrica tem demonstrado eficácia para a perda de peso em longo prazo, mas é geralmente reservada para os obesos mórbidos que falharam repetidamente em outras modalidades de tratamento. O CMA tem sido uma alternativa bastante recorrida no meio médico¹. A eficácia desses medicamentos é descrita como modesta¹ e a segurança clínica

tem sido questionada, pois, em muitos países, tais produtos não estão sendo mais comercializados e, em outros, sequer foram registrados para comercialização^{1,7}.

Os medicamentos moduladores do apetite comercializados no Brasil são anfepramona, femproporex e mazindol, que estão no mercado brasileiro há mais de 30 anos, orlistate, que foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em fevereiro de 1998, e sibutramina, que recebeu seu registro no país em março de 1998⁷. Esses medicamentos, à exceção do orlistate, fazem parte da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, a qual promove um controle sanitário rigoroso sobre a prescrição, dispensação e consumo de tais produtos no país⁸. Essa norma classifica esses medicamentos como psicotrópicos anorexígenos pertencentes a lista B2 e cujo receituário médico na cor azul é exigido para a dispensação do medicamento em farmácias e/ou drogarias credenciadas no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) da Anvisa^{8,9}.

Recentemente, a Anvisa promoveu uma audiência pública (fevereiro de 2011) com a finalidade de ouvir a sociedade sobre a intenção da instituição pelo cancelamento do registro dos medicamentos à base de sibutramina, anfepramona, mazindol e femproporex no país. Em junho do mesmo ano, como forma de subsidiar com mais evidências a tomada de decisão dos gestores da Anvisa, foi realizado um painel internacional com especialistas⁷. Até a finalização deste trabalho, a agência ainda não tinha emitido nenhuma decisão sobre a permanência ou cancelamento desses medicamentos (ou de alguns deles) no mercado farmacêutico brasileiro.

O objetivo deste trabalho foi analisar o CMA que estão enquadrados na Portaria SVS/MS nº 344/1998 no Brasil em 2009, condicionado às características dos usuários (gênero, faixa etária, escolaridade, renda e raça/cor), do sistema de saúde (taxa de cobertura de planos de saúde) e do consumo dos medicamentos fluoxetina (antidepressivo) e clordiazepóxido (ansiolítico). Dados na literatura apontam que a fluoxetina e o clordiazepóxido foram os medicamentos mais associados ao consumo concomitante com moduladores do apetite¹⁰.

MÉTODOS E HIPÓTESES

Estudo farmacoeconômico¹¹ com dados em corte transversal para analisar as relações existentes entre o CMA e as variáveis gênero, raça/cor, faixa etária, escolaridade, renda, cobertura de planos de saúde e consumo de fluoxetina e clordiazepóxido, mediante um modelo econométrico de análise de regressão linear múltipla. O estudo utilizou-se dessas variáveis em nível de agregação por unidades da federação (UF) referentes a 2009, cuja coleta foi realizada entre março e abril de 2011.

O modelo econométrico estabelecido foi:

$$(1) \text{CMA}_i = \beta_0 + \beta_1 \text{FEM}_i + \beta_2 \text{RAC}_i + \beta_3 \text{IDA}_i + \beta_4 \text{ESC}_i + \beta_5 \text{REN}_i + \beta_6 \text{TCP}_i + \beta_7 \text{CFL}_i + \beta_8 \text{CCL}_i + u_i$$

CMA_i – Consumo dos medicamentos moduladores do apetite, em miligramas (mg)/*per capita*, representado pelos princípios ativos anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina comercializados no mercado farmacêutico brasileiro em formulações industrializadas e magistrais por UF. Para o cálculo do consumo *per capita* dos medicamentos moduladores do apetite foi utilizada a população de indicação de uso desses medicamentos, a qual está compreendida entre 18 e 64 anos.

- FEM_i – proporção de mulheres por UF.
- RAC_i – proporção de indivíduos brancos por UF.
- IDA_i – proporção de indivíduos com 60 anos ou mais de idade por UF.
- ESC_i – proporção de indivíduos de 25 anos ou mais de idade com 15 anos ou mais de estudos.
- REN_i – rendimento médio mensal familiar *per capita* em reais dos 10% mais ricos por UF.
- TCP_i – taxa de cobertura dos planos de saúde em percentual por UF.
- CFL_i – consumo do medicamento fluoxetina, em mg/*per capita*, comercializado em formulações industrializadas e magistrais por UF.
- CCL_i – consumo do medicamento clordiazepóxido, em mg/*per capita*, comercializado em formulações industrializadas e magistrais por UF.
- u_i – representa o erro estocástico de estimação do modelo.

Para o cálculo do consumo em mg/*per capita* dos medicamentos fluoxetina e clordiazepóxido foi utilizado o mesmo grupo etário da população dos medicamentos moduladores do apetite.

A base dos dados foi formada a partir de diferentes fontes de evidências disponíveis. Tais fontes foram o fator determinante na escolha do ano de 2009, uma vez que, para anos anteriores ou subsequentes não se conseguia reunir os valores para todas as variáveis estudadas. Assim, os valores das variáveis FEM, RAC, IDA, ESC e REN foram obtidos da Pesquisa Nacional de Amostras por Domicílios (PNAD) de 2009, publicada pelo IBGE. Os dados de TCP foram coletados no sítio eletrônico da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) enquanto que os valores de CMA, CFL e CCL foram extraídos da base de dados do SNGPC da Anvisa. O SNGPC é um sistema de informação em vigilância sanitária que faz a captura de dados de movimentação de compra e venda dos medicamentos sujeitos à Portaria SVS/MS nº 344/1998, por meio de arquivos XML. Até 2009, havia 35.031 farmácias/drogarias credenciadas no SNGPC distribuídas em 3.494 municípios brasileiros que enviaram 3.175.863 arquivos XML para a base do sistema na Anvisa.

Análise estatística descritiva foi utilizada para o cálculo das medidas de tendência central e dispersão. Foi avaliado o grau de associação linear entre as variáveis independentes por meio do cálculo do coeficiente de correlação. Foi

estimado um modelo de regressão linear múltipla com todas as variáveis estudadas e, o mesmo, validado em termos de heterocedasticidade (teste de White) e colinearidade (fator inflacionário da variância, FIV). Todas as análises foram realizadas no software Gretl.

Por tratar-se de pesquisa baseada em registros de banco de dados (dados secundários) disponibilizados publicamente ou obtidos por meio de contato institucional e que mantém o anonimato dos entrevistados, não se fez necessária a submissão à Comissão/Comitê de Ética em Pesquisa.

As hipóteses a serem testadas no modelo econômico estão descritas a seguir com os seus respectivos argumentos.

H1: O CMA É MAIOR ENTRE AS MULHERES

Dados citados por Cawley e Rizzo¹ apontam que estudos de sociologia e psicologia consideram que a obesidade está mais associada à baixa autoestima nas mulheres do que em homens, bem como existe também maior estigma social para mulheres. Khan *et al.*¹², em estudo para estimar a prevalência de uso de medicamentos prescritos para perda de peso, verificaram que o uso desses produtos foi mais comum entre as mulheres do que em homens. No Brasil, um estudo realizado por Carneiro, Guerra-Júnior e Acúrcio¹⁰ em Belo Horizonte evidenciou a predominância absoluta de consumo desses medicamentos pelas mulheres com relação aos homens, na razão de 10:1.

H2: O CMA É MAIOR ENTRE PESSOAS BRANCAS

Segundo Cawley e Rizzo¹, há diferenças discrepantes quanto ao consumo de medicamentos para emagrecimento entre raças/cor. Neste estudo, supomos que os indivíduos de raça/cor branca estão mais propensos a consumir medicamentos moduladores do apetite no país.

H3: O CMA DIMINUI COM A IDADE

Segundo Cawley e Rizzo¹, a principal razão para o CMA é tornar-se atraente fisicamente. Para as pessoas fora da idade fértil, o custo social de não ser atraente pode diminuir. Embora as consequências da obesidade piorem com o avançar da idade, os autores suspeitam que tal situação contribua para que essas pessoas tenham maior preocupação com o consumo de medicamentos destinados ao tratamento das comorbidades (diabetes tipo II, dislipidemia, hipertensão arterial), em vez da obesidade.

H4: O CMA AUMENTA COM A EDUCAÇÃO

Segundo Grossman e Kaestner, citados por Cawley e Rizzo¹, a educação está fortemente correlacionada com uma boa saúde, pois leva as pessoas a escolherem melhor o *mix* de insumos e utilizá-los da forma mais eficaz para a produção de saúde. Dessa forma, as pessoas com maior grau de escolaridade estarão mais propensas ao CMA. Um estudo

realizado com dados espanhóis aponta que a probabilidade de consumir medicamentos é maior conforme se incrementa o grau de escolaridade do indivíduo¹³.

H5: O CMA AUMENTA COM A RENDA

Como proposto por Cawley e Rizzo¹, também supomos que os medicamentos moduladores do apetite são considerados um bem normal. Assim, mantendo outras variáveis constantes, temos que com o aumento da renda, as pessoas tendem a comprar mais desses medicamentos.

H6: O CMA É MAIOR ENTRE AQUELES COM PLANOS DE SAÚDE

A Portaria SVS/MS nº 344/98 determina que os medicamentos objeto deste estudo somente podem ser vendidos com a retenção da receita no estabelecimento farmacêutico e escrituração da movimentação de compra e venda no SNGPC^{8,9}. Desse modo, a primeira etapa para o consumo dos medicamentos moduladores do apetite é que o paciente seja atendido por um médico. Nesse sentido, as pessoas com planos de saúde no Brasil têm melhor acesso a este profissional e, conseqüentemente, teriam maior facilidade na aquisição de tais produtos.

H7: O CMA ESTÁ CORRELACIONADO POSITIVAMENTE COM O CONSUMO DE FLUOXETINA OU CLORDIAZEPÓXIDO

Segundo Carneiro, Guerra-Júnior e Acúrcio¹⁰, entre os pacientes que receberam anorexígenos, 91,8% foram prescritos para uso concomitante com alguma outra substância, sendo que a fluoxetina e o clordiazepóxido foram os medicamentos mais associados.

RESULTADOS

As análises descritivas das variáveis estudadas estão demonstradas na Tabela 1. Nota-se que para algumas variáveis como CMA, RAC, TCP e CFL há maior variabilidade entre os seus valores mínimos e máximos.

O Estado de São Paulo registrou o maior CMA, com 97,3 mg/*per capita*, seguido de Goiás, com 94,8 mg/*per capita*. O menor consumo foi verificado no Ceará (3,8 mg/

per capita). A maior proporção de mulheres foi obtida no Distrito Federal, Pernambuco e Rio de Janeiro, todos com 53%, enquanto o Amapá (49,0%) e o Tocantins (49,0%) apresentaram as menores proporções.

Os estados da região sul apresentaram as maiores proporções de indivíduos que referiram ser da raça/cor branca na seguinte ordem decrescente: Santa Catarina (85,7%), Rio Grande do Sul (81,3%) e Paraná (71,8%). As menores proporções de indivíduos brancos foram registradas no Amazonas (21,2%) e Bahia (21,8%). Com relação à proporção de indivíduos com 60 anos ou mais de idade, o estado do Rio de Janeiro (15,0%) e do Rio Grande do Sul (13,7%) obteve o primeiro e segundo lugares, respectivamente, enquanto que Roraima (4,8%) foi o estado com a menor proporção de indivíduos nesse grupo etário.

A maior proporção de indivíduos de 25 anos ou mais de idade com 15 anos ou mais de estudos foi registrada no Distrito Federal (23,0%) e Rio de Janeiro (13,8%), enquanto que o estado do Maranhão (4,2%) obteve a menor proporção. Os maiores rendimentos médios mensais familiares *per capita* dos 10% mais ricos foram verificados no Distrito Federal (R\$ 7.987,92) e Rio de Janeiro (R\$ 4.496,49). O estado de Alagoas apresentou o menor rendimento com R\$ 1.846,56.

O Estado de São Paulo (40,4%) e do Rio de Janeiro (33,8%) apresentaram as maiores taxas de cobertura de planos de saúde, enquanto que o Maranhão (4,7%) a menor taxa. Os maiores consumidores de fluoxetina foram os estados do Rio Grande do Sul, com 58,0 mg/*per capita*, e Goiás, com 51,5 mg/*per capita*. O Ceará (2,3 mg/*per capita*) registrou o menor consumo desse medicamento. Para o clordiazepóxido, os maiores valores foram verificados em Minas Gerais (7,5 mg/*per capita*) e Rio de Janeiro (4,8 mg/*per capita*), enquanto que o Amazonas (0,08 mg/*per capita*) obteve o menor consumo.

Os coeficientes de correlação entre as variáveis independentes estão apresentados na Tabela 2. Verifica-se que há uma correlação alta e positiva entre as variáveis CFL e RAC (0,8116) e também entre as variáveis REN e ESC (0,9590),

Tabela 1 – Valores das medidas de tendência central e dispersão das variáveis estudadas – Brasil, 2011 (nº de observações = 27)

Variáveis	Média ± DP	Mediana (mín.-máx.)
CMA (mg/ <i>per capita</i>)	39,4 ± 31,9	28,1 (3,8-97,3)
FEM (%)	51,0 ± 0,9	51,0 (49,1-53,0)
RAC (%)	39,2 ± 18,2	36,3 (21,2-85,7)
IDA (%)	9,8 ± 2,4	10,3 (4,8-15,0)
ESC (%)	9,2 ± 0,6	8,7 (4,2-23,0)
REN (R\$)	2.981,70 ± 1.211,50	2.662,70 (1.845,60-7.987,90)
TCP (%)	14,6 ± 9,0	10,8 (4,7-40,4)
CFL (mg/ <i>per capita</i>)	22,0 ± 18,1	15,4 (2,3-58,0)
CCL (mg/ <i>per capita</i>)	1,8 ± 1,8	1,2 (0,08-7,5)

DP, desvio-padrão.

Tabela 2 – Associação linear entre as variáveis independentes estudadas – Brasil, 2011 (nº de observações = 27)

FEM	RAC	ESC	IDA	TCP	REN	CFL	CCL	Variáveis
1,0000	0,2567	0,3216	0,4935	0,4348	0,4023	0,2101	0,2681	FEM
	1,0000	0,4919	0,6022	0,7112	0,4242	0,8116	0,3695	RAC
		1,0000	0,1136	0,6136	0,9590	0,6601	0,3461	ESC
			1,0000	0,5719	0,1335	0,4594	0,5059	IDA
				1,0000	0,5640	0,6947	0,6215	TCP
					1,0000	0,6122	0,3302	REN
						1,0000	0,5536	CFL
							1,0000	CCL

ou seja, essas variáveis caminham na mesma direção e com um grau de associação linear elevado. As demais variáveis não apresentaram valores > 0,80, o que significa que não há associação linear. Salienta-se que nenhuma correlação mostrou-se negativa entre as variáveis estudadas.

O modelo econométrico foi estimado por mínimos quadrados ordinários, considerando as variáveis descritas anteriormente para as 27 UF do Brasil. Os resultados do modelo estão na Tabela 3.

Os resultados do modelo econométrico estimado mostraram que, quando todas as variáveis independentes forem iguais, a zero o CMA será de 111,65 mg/per capita. Os coeficientes angulares estimados para ESC, REN e CFL foram estatisticamente significativos, conforme os valores da estatística de p-valor na Tabela 3. No entanto, os coeficientes angulares ESC e CFL mostraram-se coerentes com as hipóteses levantadas pelo estudo. Pelo valor do coeficiente angular de ESC, pode-se dizer que um aumento em 1% na ESC produz um aumento no CMA em 6,46 mg/per capita. Da mesma forma, um aumento de 1 mg/per capita no CFL produz uma elevação no CMA em 1,66 mg/per capita.

Os coeficientes angulares das variáveis IDA e TCP foram estimados com sinal correto, ou seja, atenderam ao preconizado pela hipótese do estudo, mas não se apresentaram

significativamente diferentes de zero. Cabe destacar ainda que aproximadamente 85% das variações no CMA por UF podem ser explicadas pelas oito variáveis preditoras em conjunto, incorporadas ao modelo econométrico, bem como a constante e os coeficientes angulares em conjunto são estatisticamente diferentes de zero com 5% de significância (p-valor(F) < 0,0001).

Segundo os FIV há problema de colinearidade entre as variáveis ESC (18,06) e REN (16,05). Para as demais variáveis, os valores do FIV variaram de 1,90 para FEM e 5,37 para CFL, o que significa dizer que não há relações lineares perfeitas. Pelo teste de White (p = 0,126486), a variância do modelo é constante, ou seja, não há heterocedasticidade.

DISCUSSÃO

Pela nossa revisão da literatura, este é o primeiro estudo farmacoeconômico realizado no Brasil que explora a correlação entre consumo de medicamentos moduladores do apetite e variáveis sociodemográficas e assistenciais, analisada a partir de um modelo econométrico. São raros os estudos nacionais que se utilizam do método econométrico para inferir sobre a correlação do consumo de medicamentos com variáveis importantes que podem influenciar, diminuindo ou aumentando, tal necessidade na população do país.

Tabela 3 – Resultados da regressão da equação 1 – Brasil, 2011

Variável dependente: CMA	Coefficiente	Erro-padrão	p-valor
Constante	111,65	180,84	0,5447
FEM	-173,27	373,18	0,6480
RAC	-30,77	31,11	0,3359
ESC	6,46	2,81	0,0338*
IDA	-1,97	1,81	0,2899
TCP	0,80	0,53	0,1484
REN	-0,02	0,008	0,0263*
CFL	1,66	0,31	< 0,0001*
CCL	-0,94	2,05	0,6517
Nº de observações	27		
R ² ajustado	0,84727		

*Estatisticamente significativo com 95% de confiança.

As variáveis independentes adotadas no modelo econométrico buscaram incorporar explicitamente, para o nível agregado estudado, elementos que a análise assume como determinantes do consumo de medicamentos moduladores do apetite em 2009 nas UF. Nesse sentido, no modelo econométrico estimado, a variável com maior poder de explicação para as variações no consumo de medicamentos moduladores do apetite é o consumo do medicamento fluoxetina.

Estudo aponta que para 91,8% dos pacientes que receberam anorexígenos foram também prescritos para uso concomitante alguma outra substância, sendo que a fluoxetina e o clordiazepóxido foram os medicamentos mais associados¹⁰. Carlini *et al.*¹⁴ apontam que o medicamento fluoxetina é utilizado como sugestivo para perda de peso, e não para o tratamento de depressão. Tais achados sugerem que o consumo “casado” de medicamentos moduladores do apetite com o fármaco fluoxetina estariam sendo utilizados como forma de obter maior efetividade no tratamento da obesidade ou excesso de peso em um menor espaço de tempo. Entretanto, em um estudo de meta-análise foi observado uma associação bidirecional entre depressão e obesidade, ou seja, pessoas obesas tinham um aumento de 55% no risco de desenvolver depressão ao longo do tempo, enquanto pessoas deprimidas tinham um risco 58% maior de se tornarem obesas. A associação entre depressão e obesidade foi mais forte do que a associação entre depressão e excesso de peso, o que reflete um gradiente dose-resposta¹⁵.

Estudos fazem referência à maior prevalência de uso de medicamentos para perda de peso entre as mulheres^{10,12}. Com relação à raça/cor, um estudo publicado por Cawley e Rizzo¹ demonstrou que há diferenças discrepantes quanto ao consumo de medicamentos moduladores do apetite entre raça/cor, gênero e pessoas com planos de saúde. Os autores constataram que indivíduos afro-americanos estão consideravelmente menos propensos ao consumo de medicamentos moduladores do apetite o que demonstra preocupação, pois as taxas de obesidade são mais elevadas nesse grupo de pessoas. No Brasil, as prevalências de excesso de peso e obesidade foram mais altas entre mulheres negras¹⁶, o que pode estar relacionado com a dificuldade dessa população ao acesso as diferentes modalidades de tratamento, incluindo os medicamentos moduladores do apetite. No nosso estudo, a composição por indivíduos de todas as idades das variáveis FEM e RAC pode ser uma explicação para a obtenção do sinal não coerente com a definição das hipóteses do estudo, o que merece uma pesquisa mais aprofundada com a inclusão no modelo econométrico de indivíduos com idade ≥ 18 anos.

Com relação à variável REN, o sinal do coeficiente também não foi coerente com a hipótese do estudo. Uma possível explicação é que essa parcela da população brasileira tem mais condições econômicas de acesso a outras

modalidades de tratamento da obesidade, como a cirurgia bariátrica e dieta supervisionada por profissional habilitado. No Brasil, a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) realizada em 2002-2003 evidenciou uma associação direta entre obesidade e renda familiar nos homens e nas mulheres do grupo de renda mais alta, em que as prevalências de obesidade foram menores¹⁷. Esses achados podem indicar que as mulheres de maior renda têm buscado as diversas modalidades de tratamento para a obesidade, a exemplo do uso de medicamentos moduladores de apetite? Um estudo de base populacional realizado em Pelotas (Brasil) aponta que mais de 1% da população usou algum derivado anfetamínico nas duas últimas semanas, sendo o uso desses medicamentos como moduladores do apetite maior entre mulheres oriundas de grupos com alta escolaridade e renda¹⁸. Quanto à colinearidade entre as variáveis ESC e REN, a literatura evidencia que o aumento da renda tem forte relação com os anos de estudo dos indivíduos^{19,20}.

Os coeficientes angulares das variáveis IDA e TCP apesar de estimados com sinal correto, ou seja, atenderam ao preconizado pela hipótese do estudo, no nosso modelo econométrico, não influenciam o consumo de medicamentos moduladores do apetite nas UF. Dados publicados pelo Ministério da Saúde apontam que, para ambos os sexos, a frequência de excesso de peso, bem como de obesos tendem a aumentar com a idade⁶.

No Brasil, o consumo dos derivados de anfetaminas (anfepromona, femproporex e mazidol) teria passado de 6,97 Dose Diária Definida (DDD)/mil habitantes/dia em 1993-1995 para 2,27 DDD/mil habitantes/dia entre 1997 e 1999. Entretanto, após esse período, o consumo cresceu, atingindo o montante de 9,1 DDD/mil habitantes/dia no biênio 2002-2004²¹. Em um estudo retrospectivo, realizado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, revelou um consumo projetado de 19,75 DDD/mil habitantes/dia em 2003. Outro estudo realizado também em Belo Horizonte, em 2002, encontrou um consumo para os derivados de anfetaminas de 15 e de 18 DDD/mil habitantes/dia, no primeiro e segundo semestres, respectivamente¹⁰. Nos anos subsequentes, o Brasil passou a ser considerado o campeão mundial do consumo de medicamentos para emagrecimento²¹. Porém, dados publicados pela Anvisa revelaram uma redução significativa no consumo de medicamentos moduladores do apetite em 2009 pela população brasileira. A DDD/mil habitantes/dia para anfepromona, femproporex e mazidol foi de 0,61, 0,62 e 0,035, respectivamente. O consumo de sibutramina ficou em 2,78 DDD/mil habitantes/dia²².

Para Carneiro, Guerra-Júnior e Acúrcio¹⁰, o padrão ouro das fórmulas de emagrecimento é formado por um anorexígeno, um ansiolítico e um laxante. No nosso estudo, o coeficiente da variável consumo do medicamento clordiazepóxido apresentou um sinal contrário à hipótese do estudo, porém não estatisticamente significativo.

A obesidade em mulheres está associada ao uso de ansiolíticos, antidepressivos, distúrbios do sono e um baixo grau de satisfação com a vida²³.

Recomenda-se que uma análise dos dados em um nível de agregação municipal pode estabelecer novas variáveis estatisticamente significativas e coerentes em termos de sinal lógico, conforme apontados em evidências disponíveis na literatura, bem como a inclusão de outras variáveis, como população de obesos e de pessoas com excesso de peso associado com comorbidade a exemplo de problemas psiquiátricos^{15,23}. Tais variáveis seriam importantes no modelo econométrico para responder a seguinte indagação: o processo de prescrição-indicação dos medicamentos moduladores do apetite no país é racional?

Um ponto importante para os estudos de farmacoeconomia é a precisão dos dados a ser inseridos no modelo com vistas a uma adequada inferência estatística. No nosso estudo, os dados de venda dos medicamentos moduladores do apetite foram utilizados como *proxy* do consumo desses medicamentos no país. O SNGPC contabiliza os dados do consumo dos medicamentos comercializados em farmácias/drogarias privadas, sendo que algumas redes desses estabelecimentos, por decisão judicial, não enviam a movimentação de compras e vendas ao sistema. Outros dois pontos importantes que interferem na estimação do consumo dos medicamentos estudados são: i) problemas operacionais do SNGPC pode ao longo do ano ter impedido o recebimento de arquivos XML contendo as movimentações de compra e venda dos medicamentos; e ii) como esses produtos são, muitas vezes, objeto de interesse para o comércio clandestino, algumas unidades físicas consumidas por parte da população podem não ter sido capturadas pelo SNGPC.

As evidências empíricas advindas deste estudo podem contribuir para o aprimoramento das ações de regulação, vigilância sanitária e conduta ética, reavaliando e ampliando a discussão do consumo “casado” desses produtos com fluoxetina, o qual é vedado por resolução emitida pelo Conselho Federal de Medicina²⁴ e, também, proibido por norma publicada pela Anvisa²⁵.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas da Coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados da Anvisa, particularmente sua coordenadora, Márcia Gonçalves.

REFERÊNCIAS

1. Cawley J, Rizzo JA. One Pill Makes You Smaller: The Utilization of Anti-Obesity Drugs. Cornell University (Working Paper), December, 2004. 27p.
2. Pinheiro ARO de, Freitas SFT de, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. Rev. Nutr. (Campinas). 2004;17(4):523-33.
3. Ya-Wen H, Da-Chen C, Po-Wen K, Tsan-Hon L, Pesus C. Pharmacotherapy for Obesity: Past, Present and Future. Journal of Experimental & Clinical Medicine. 2010;2(3):118-23.
4. Farrigan C, Pang K. Obesity market overview. Nature Reviews. 2002;1(4):257-8. [citado 3 abril 2011]. Disponível em: <http://www.nature.com/reviews/drugdisc>.

5. Anti-Obesity – Drug Pipeline Analysis and Market Forecasts to 2016. [citado 2 abril 2011]. Disponível em: http://pharma.about.com/od/Sales_and_Marketing/a/Anti-Obesity-Drug-Market-Trends.htm.
6. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [citado 23 junho 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2010_preliminar_web.pdf.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica sobre eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite. Brasília: Anvisa; 2011. 90p.
8. Ministério da Saúde. Portaria nº. 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 12 maio 1998.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 27, de 30 de março de 2007. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 2 abril 2007.
10. Carneiro MFG, Guerra Junior AA, Acurcio FA. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008;24(8):1763-72.
11. Hay JW. Appropriate Econometric Methods for Pharmacoeconomic Studies of Retrospective Claims Data: An Introductory Guide [editorial]. Journal of Managed Care Pharmacy. 2005;11(4):344-7.
12. Khan LK, Serdula MK, Bowman BA, Williamson DE. Use of Prescription Weight Loss Pills Among U.S. Adults 1996-1998. Annals of Internal Medicine. 2001;134:282-6.
13. Montero Granados R, Sánchez Campillo J. La educación como factor determinante de la necesidad de servicios sanitarios en España. 12p. [citado 3 abril 2011]. Disponível em: <http://www.pagina-aede.org/Sansebastian/33.pdf>.
14. Carlini EA, Noto AR, Nappo SA, Sanchez ZM, Franco VLS, Silva LCF et al. Fluoxetina: indícios de uso inadequado. J. Bras. Psiquiatr. 2009;58(2):97-100.
15. Luppino FS, Wit LM de, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH et al. Overweight, Obesity, and Depression. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry. 2010; 67(3):220-9.
16. Gigante DP, Moura EC de, Sardinha LMV. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. Rev Saúde Pública. 2009; 43(2):83-9.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2004.
18. Lima MS, Béria JU, Tomasi E, Mari JJ. Use of amphetamine-like appetite suppressants: a cross-sectional survey in southern Brazil. Subst Use Misuse. 1998;33:1711-19.
19. Manso CA, Barreto FAFD, Franca JMS de. Bem-estar social, mercado de trabalho e o desequilíbrio regional brasileiro. Estud Econ. 2010;40(2):401-43.
20. Nakabashi L, Figueiredo L de. Mensurando os impactos diretos e indiretos do capital humano sobre o crescimento. Econ Apl. 2008;12(1):151-71.
21. Barros JAC de. Os fármacos na atualidade. Antigos e novos desafios. Brasília: Anvisa; 2008. p.23-78.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Resultados 2009. Brasília: Anvisa; 2010. 51p.
23. Rosmond R, Björntorp P. Psychiatric ill-health of women and its relationship to obesity and body fat distribution. Obes Res. 1998;6(5):338-45.
24. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº. 1.477, de 11 de julho de 1997. Diário Oficial da União; Poder executivo, Brasília, DF, 16 julho 1997.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 58, de 5 de setembro de 2007. Diário Oficial da União; Poder executivo, Brasília, DF, 6 setembro 2007.