

PRESCRIÇÃO E CONSUMO DE METILFENIDATO NO BRASIL: IDENTIFICANDO RISCOS PARA O MONITORAMENTO E CONTROLE SANITÁRIO

INTRODUÇÃO

A gestão de riscos associados aos medicamentos é constituída basicamente por três etapas, a saber: i) Determinação do risco; ii) Gerenciamento/ Controle do risco; e iii) Comunicação do risco. A identificação, quantificação e avaliação de riscos são atividades que compõem a etapa de Determinação do risco, cujo principal processo na sua efetivação é a produção de dados e, conseqüentemente, informações que irão subsidiar as outras etapas anteriormente mencionadas. Os dados de prescrição e do consumo de medicamentos podem ser utilizados no monitoramento de riscos sanitários e no planejamento e na avaliação do progresso em saúde de uma comunidade. O metilfenidato é um medicamento psicoestimulante aprovado para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), sendo considerada a medicação de primeira escolha para tal problema de saúde^{1,2}. Esse medicamento, sujeito a prescrição médica, promove um aumento da atenção e do controle de impulsos de crianças que apresentam TDAH. O quadro 1 apresenta uma caracterização farmacêutica do metilfenidato.

O TDAH é um dos transtornos neurológicos do comportamento mais comum da infância que afeta

8 a 12% das crianças no mundo, sendo o motivo mais frequente de consulta nos serviços de saúde mental envolvendo esses pacientes^{6,7}. De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, em 2007, considerou-se que aproximadamente 9,5% (5,4 milhões) de crianças e adolescentes americanos de 4 a 17 anos tinham TDAH⁸. Estimativas de prevalência de TDAH em crianças e adolescentes bastante discordantes foram encontradas no Brasil, com valores de 0,9% a 26,8%⁹. Embora a taxa de TDAH reduz-se com o aumento da idade, pelo menos metade das crianças com o transtorno têm sintomas incapacitantes que persistem na fase adulta⁶. A figura 1 apresenta alguns possíveis fatores de risco que se associam a um aumento da probabilidade de aparecimento desse transtorno neurológico do comportamento^{6,7}. O diagnóstico do TDAH é complicado pela ocorrência de comorbidades, como dificuldades de aprendizagem, transtornos de conduta e de ansiedade, e depende fortemente de relatos dos pais e professores; nenhum exame laboratorial confiável prevê esse tipo de problema. As crianças com TDAH têm dificuldade de prestar atenção, controlar comportamentos impulsivos e, em alguns casos, são hiperativas⁸. Alguns sinais e sintomas de TDAH¹⁰ estão expos-

tos no quadro 2.

Este número do Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC apresenta uma caracterização descritiva da prescrição e do consumo de metilfenidato no Brasil, nos anos de 2009 a 2011, a partir de dados registrados no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). A justificativa de escolha do tema é contribuir para uma reflexão sobre o uso saudável de medicamentos no país, apontar possíveis distorções na utilização de metilfenidato e dar transparência aos dados do SNGPC gerenciados pela Anvisa.

O TDAH é um dos transtornos neurológicos do comportamento mais comum da infância que afeta 8 a 12% das crianças no mundo, sendo o motivo mais frequente de consulta nos serviços de saúde mental envolvendo esses pacientes.

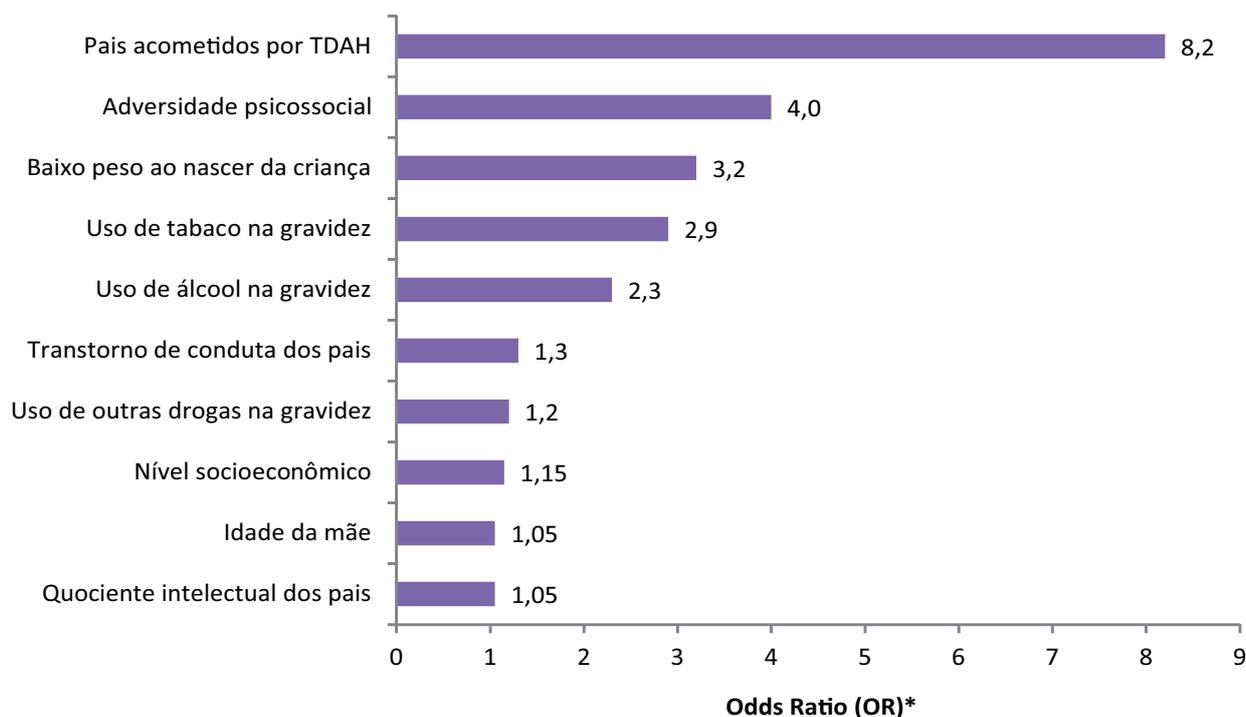


Quadro 1 - Caracterização farmacêutica do metilfenidato

- **Grupo terapêutico:** Psicoestimulante do Sistema Nervoso Central, código ATC: N06BA04.
- **Nomes comerciais no Brasil:** Concerta®, Ritalina® e Ritalina LA®.
- **Laboratórios farmacêuticos produtores:** Janssen-Cilag Farmacêutica (Concerta) e Novartis Biociências (Ritalina).
- **Apresentações farmacêuticas:** Comprimido simples de 10mg, Comprimido revestido de liberação controlada de 18mg, 36mg e 54mg e Cápsula gelatinosa dura com microgrânulos de liberação modificada de 20mg, 30mg e 40mg.
- **Ano de aprovação para comercialização no Brasil:** 1998 (Ritalina) e 2002 (Concerta).
- **Tipo de receituário no Brasil:** Notificação de receita amarela (Lista A3), conforme a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998.
- **Embalagem do medicamento:** FAIXA PRETA, com os dizeres: “Venda sob Prescrição Médica” - “Atenção: Pode Causar Dependência Física ou Psíquica”.
- **Classificação de risco de uso na gravidez³:** Categoria C (os medicamentos classificados nessa categoria somente devem ser administrados durante a gravidez se o benefício esperado para a mãe justificar o risco potencial para o feto, ou seja, se estritamente necessário).
- **Risco de uso na lactação³:** Não há relatos sobre o uso durante a lactação humana. Devido seu baixo peso molecular, a passagem para o leite materno é esperada.
- **Classificação de risco que afeta a capacidade de condução de veículos⁴:** Categoria I (os medicamentos classificados nessa categoria podem produzir efeitos moderados sobre a capacidade de conduzir veículos). Os efeitos que podem afetar negativamente a capacidade de condução são: euforia, nervosismo, agressividade, fadiga, tremor, agitação e alterações visuais.
- **Alguns eventos adversos^{1,2,5}:** dores gastrointestinais, dor de cabeça, supressão do crescimento, aumento da pressão sanguínea, distúrbios psiquiátricos, redução do apetite, depressão, crise de mania, tendência à agressividade, morte súbita, eventos cardiovasculares graves e excessiva sonolência.

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical

Fonte: elaboração própria, a partir de dados obtidos também no Datavisa e i-Helps 3.0.



*Medida que expressa o risco de padecer de TDAH. Um valor de OR de 1 ou menor não é um fator de risco.

Figura 1 – Possíveis fatores de risco para TDAH^{6,7}

Quadro 2 – Alguns sinais e sintomas de TDAH em crianças*.

- Tem dificuldade para prestar atenção e passa muito tempo sonhando acordada
- Parece não ouvir quando se fala diretamente com ela (criança)
- Distrai-se facilmente ao fazer tarefas ou ao brincar
- Esquece as coisas
- Move-se constantemente ou é incapaz de permanecer sentada
- Inquieta
- Fala excessivamente
- Incapaz de brincar calada
- Atua e fala sem pensar
- Tem dificuldade para esperar sua vez
- Interrompe a conversa de terceiros

* É normal que em algumas ocasiões as crianças tenham dificuldades para concentrar-se e, também, problemas de comportamento. Entretanto, nas crianças com TDAH os sintomas continuam em vez de melhorar e isso pode dificultar o aprendizado.



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁰.

ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) objetivam, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estudar a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos na sociedade com ênfase especial nas consequências médicas, sociais e econômicas¹¹. Essa definição reconhece a influência de fatores socioantropológicos, comportamentais e econômicos na utilização de medicamentos¹², os quais são aspectos importantes que devem ser considerados no processo de gestão de riscos em vigilância sanitária.

Os EUM são estudos farmacoeconômicos descritivos que proporcionam informações sobre o uso de medicamentos em momento e local determinados. Esses estudos são a principal ferramenta para detectar a má utilização, apontar possíveis fatores responsáveis, ajudar no desenho de intervenções efetivas de melhorias e avaliar os resultados dessas intervenções¹³. O quadro 3 apresenta os tipos de classificação dos EUM^{12,13}.

Quadro 3 – Classificação dos Estudos de Utilização de Medicamentos.

Classificação dos EUM	Descrição
<i>Tipo de informação que se obtém*</i>	
Quantitativos	Analizam aspectos numéricos com relação à utilização dos medicamentos.
Qualitativos	Valorizam aspectos relacionados com a qualidade terapêutica no uso dos medicamentos.
<i>Elemento principal que se descreve</i>	
Estudos de oferta	Descrevem os medicamentos disponíveis em um país, área geográfica, hospital etc.
Estudos de consumo	Descrevem quais os medicamentos utilizados, em que quantidade e gasto.
Estudos de prescrição-indicação	Analizam as indicações de utilização dos medicamentos.
Estudos de indicação-prescrição	Analizam os medicamentos utilizados em uma determinada indicação ou enfermidade.
Estudos sobre pauta terapêutica	Descrevem as características da utilização prática dos medicamentos – dose, monitoramento dos níveis plasmáticos, duração do tratamento, cumprimento etc.
Estudos dos fatores que condicionam a utilização	Descrevem características dos prescritores, dos dispensadores, dos pacientes ou de outros elementos relacionados com os medicamentos e sua relação com os hábitos de utilização deles.
Estudos das consequências da utilização de medicamentos	Descrevem efeitos benéficos, eventos adversos ou custos reais do tratamento farmacológico.
Estudos de intervenção	Descrevem as características da utilização de medicamentos em relação com um programa de intervenção concreto sobre seu uso.

* Muitos EUM abrangem os aspectos quali-quantitativos do uso dos medicamentos.

Fonte: elaboração própria.

A análise apresentada neste boletim caracteriza-se como um estudo de consumo de medicamentos e de fatores que condicionam a sua utilização, cujo produto avaliado foi o metilfenidato no período de 2009 a 2011. Para medir o consumo de metilfenidato industrializado, incluindo comparações geográficas, no país, nas Unidades da Federação (UF) e nas capitais brasileiras, foram utilizados os seguintes parâmetros: a) Quantidade de Unidades Físicas Dispensadas (UFD)^a; b) Quantidade de miligramas (mg) do medicamento dispensada; c) UFD/1.000 habitantes com idade entre 6 e 59 anos^b; d) UFD/ 1.000 crianças com idade entre 6 e 16 anos; e e) Dose Diária Definida (DDD)^c/ 1.000 crianças com idade entre 6 e 16 anos/dia. Em função da principal indicação do medicamento, priorizou-se nas análises dos dados o denominador quantidade de crianças com idade entre 6 e 16 anos^{1,2,14}. O cálculo da estimativa percentual de aumento ou redução real no consumo de metilfenidato entre os anos comparados foi feito a partir da subtração da variação percentual no consumo de metilfenidato pela variação percentual dos arquivos XML que foram aceitos pelo SNGPC. Esse procedimento foi também realizado nas comparações geográficas.

Uma aproximação do gasto direto total das famílias brasileiras com metilfenidato foi feita a partir das três apresentações farmacêuticas que representaram em 2011

^a UFD = Caixa vendida do medicamento.

^b Para esta análise, a idade de até 59 anos foi considerada para o cálculo do consumo de metilfenidato, embora na bula não tenha indicação de limitação de idade para uso do medicamento.

^c A DDD é a dose média diária de um princípio ativo na sua principal indicação. A DDD utilizada para o metilfenidato foi de 30mg, proposta pelo Nordic Council on Medicines (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

em torno de 92% das vendas nas farmácias e drogarias do país. Foram consideradas também para esse cálculo as diferentes alíquotas de impostos incidentes sobre medicamentos nas UF.

O *ranking* dos 10 e 15 maiores prescritores de metilfenidato no país foi elaborado levando-se em consideração a quantidade de UFD por ano. Outros parâmetros de apresentação dos dados foram: a) UFD/ 1.000 crianças com idade entre 6 e 16 anos; e b) mg / 100 crianças com idade entre 6 e 16 anos. A identificação das especialidades médicas foi outro item de caracterização desses prescritores.

A principal fonte de informação utilizada foi o SNGPC da Anvisa, cujos dados foram gerados na 2ª quinzena de setembro de 2012. Esse sistema de informação de vigilância sanitária tem cobertura nacional e registra dados de prescrição e venda de medicamentos/ insumos farmacêuticos de interesse para vigilância sanitária, mediante receitas de profissionais habilitados que são aviadas em

farmácias e drogarias privadas. Os dados do SNGPC foram considerados como uma aproximação aceitável do consumo de metilfenidato no Brasil. Outras fontes de informação usadas foram: i) Departamento de Informática do SUS do Ministério da Saúde (DATASUS); ii) Portal médico do Conselho Federal de Medicina; e iii) Tabela de preços de medicamentos publicada pela Anvisa.

Foram utilizados procedimentos de estatística descritiva para o cálculo de medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão – DP).

O QUE OS DADOS DE CONSUMO DE METILFENIDATO NOS REVELAM?

A estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato no Brasil de 2009 para 2011 variou de 27,4% para UFD/ 1.000 habitantes de 6 a 59 anos a 74,8% para DDD/ 1.000 crianças com idade entre 6 e 16 anos/ dia (Tabela 1).

Tabela 1 – Consumo anual de metilfenidato industrializado no Brasil entre 2009 e 2011.

Ano	UFD	Miligramas	UFD/1.000 habitantes (6 a 59 anos)	UFD/1.000 crianças (6 a 16 anos)	DDD/ 1.000 crianças/dia
2009	557.588	156.623.848,00	3,6	4,3	0,39
2010	881.959	266.092.536,00	5,7	7,4	0,67
2011	1.212.850	413.383.916,00	7,8	11,3	1,03
Δ% (2009-2011)	117,5	163,9	116,7	162,8	164,1
Δ% (2009-2011) Farmácias/ drogarias				35,4	
Δ% (2009-2011) Arquivos XML aceitos				89,3	
Estimativa % (2009-2011)*	28,2	74,6	27,4	73,5	74,8

UFD – Unidade física dispensada = caixa vendida do medicamento; DDD – Dose Diária Definida; Δ% - variação percentual no período.

*Ajustada pela variação percentual dos arquivos XML aceitos pelo SNGPC.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; DATASUS/Ministério da Saúde.

O consumo mensal de metilfenidato no triênio estudado apresentou um comportamento aparentemente variável para cada mês do ano, embora com certa semelhança entre os anos, particularmente em 2009 e 2010 (Figura 2). Em 2009, o consumo médio mensal foi de 46.466 UFD (DP = ± 14.122). Nos anos de 2010 e 2011, esse consumo foi de 73.497 UFD (DP = ± 15.986) e 101.071 UFD (DP = ± 25.654), respectivamente.

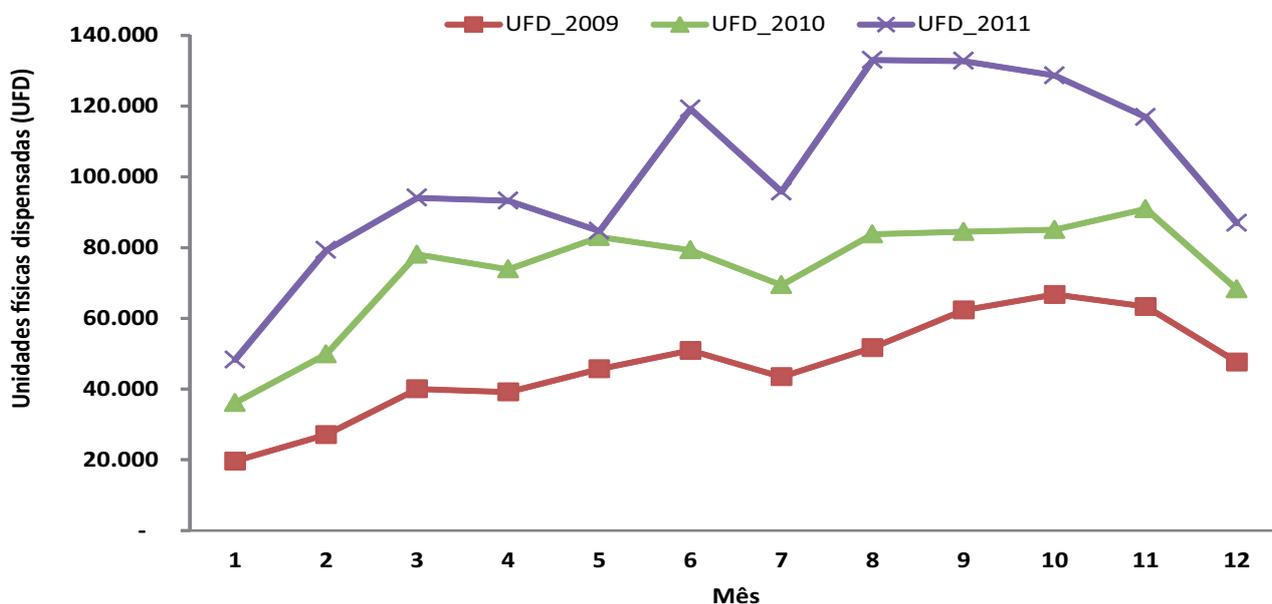


Figura 2 – Consumo mensal de metilfenidato industrializado no Brasil entre 2009 e 2011.

Fonte: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa.

Observa-se ainda na figura 2 um aumento do consumo de metilfenidato no 2º semestre dos três anos estudados. No ano de 2009, foi registrado um consumo médio de 37.081 UFD (DP = ± 11.687) no 1º semestre e de 55.850 (DP = ± 9.530) no 2º semestre. Para o 1º semestre de 2010, o consumo médio ficou em 66.687 (DP = ± 19.100) e no 2º semestre foi contabilizado um valor de 80.307 UFD (DP = ± 9.280). Em 2011, o consumo médio no 1º semestre foi de 86.466 UFD (DP = ± 23.197), enquanto que no 2º semestre ficou em 115.676 UFD (DP = ± 19.945). Outra constatação que pode ser observada na

figura 2 é que o consumo de metilfenidato diminuiu nos meses de férias (janeiro, julho e dezembro) nos três anos analisados. De 2009 para 2011, a estimativa percentual de aumento real no consumo médio mensal de metilfenidato foi de 28,2% no país.

A tabela 2 apresenta o consumo de metilfenidato em UFD/ 1.000 crianças nas UF agrupadas por regiões do país. Entre todas as UF, o Distrito Federal (DF) contabilizou o maior consumo de metilfenidato no triênio, a saber: 59,42 UFD/ 1.000 crianças (2009), 105,72 UFD/ 1.000 crianças (2010) e 114,59 UFD/ 1.000 crianças (2011).

Na região Norte, Rondônia obteve o maior consumo no triênio, enquanto que o menor consumo foi registrado no Amazonas (2009 e 2010) e no Acre (2011). Chama atenção, o elevado consumo no estado de Rondônia que chega a 13 vezes mais que o estado com o menor consumo registrado. Uma estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato foi registrada nos estados de Roraima (86,69%), Amazonas (71,59%) e Amapá (70,08%) de 2009 para 2011. Uma redução real no consumo desse medicamento foi observada nos outros estados, com destaque para o Acre que obteve a maior redução (-94,72%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Consumo de metilfenidato industrializado nas Unidades da Federação agrupadas por regiões do país. Brasil, 2009-2011.

UF	UFD/1.000 crianças_2009	UFD/1.000 crianças_2010	UFD/1.000 crianças_2011	Δ% UFD/ 1.000 crianças (2009- 2011) (A)	Δ% de arquivo XML (2009- 2011) (B)	Diferença % (A - B)
<i>Região Norte</i>						
Acre	2,51	2,28	2,29	- 8,82	85,90	- 94,72
Amazonas	0,96	0,96	2,67	178,99	107,40	71,59
Amapá	1,48	3,27	3,86	160,28	90,20	70,08
Pará	1,69	3,21	4,18	147,86	173,70	-25,84
Rondônia	7,46	12,57	15,90	113,21	125,40	-12,19
Roraima	2,46	5,52	7,36	198,79	112,10	86,69
Tocantins	2,97	5,35	9,64	224,31	249,90	-25,59
<i>Região Nordeste</i>						
Alagoas	1,42	2,12	2,22	55,62	81,10	-25,48
Bahia	0,40	4,56	8,31	1.957,65	500,60	1.457,05
Ceará	3,17	5,33	10,77	240,02	257,8	-17,78
Maranhão	2,02	3,12	3,63	79,60	77,90	1,70
Paraíba	4,10	6,94	9,21	124,73	116,40	8,33
Pernambuco	3,73	8,06	11,69	213,76	343,90	-130,14
Piauí	4,11	7,61	11,94	190,68	358,80	-168,12
Rio Grande do Norte	3,68	6,22	9,01	144,79	75,10	69,69
Sergipe	3,21	4,75	6,21	93,09	36,70	56,39
<i>Região Centro-Oeste</i>						
Distrito Federal	59,42	105,72	114,59	92,86	63,40	29,46
Goiás	19,74	25,48	39,07	97,93	70,40	27,53
Mato Grosso do Sul	7,75	15,60	29,10	275,21	214,30	60,91
Mato Grosso	17,21	24,59	30,06	74,69	66,60	8,09
<i>Região Sudeste</i>						
Espírito Santo	25,32	36,44	45,82	80,98	77,50	3,48
Minas Gerais	23,96	35,07	53,14	121,82	78,30	43,52
Rio de Janeiro	24,76	37,26	45,56	71,91	109,10	-37,19
São Paulo	11,16	19,49	36,43	226,39	114,50	111,89
<i>Região Sul</i>						
Paraná	34,49	60,90	75,20	118,04	52,60	65,44
Rio Grande do Sul	56,24	90,13	99,26	76,50	74,10	2,40
Santa Catarina	26,51	41,73	47,19	78,04	53,50	24,54
Mediana geral	4,10	7,61	11,69	121,82	90,20	8,33
(Min. – Máx.)	(0,40-59,42)	(0,96-105,72)	(2,22-114,59)	(-8,82- 1.957,65)	(36,70-500,60)	(-168,12- 1.457,05)

Δ% - variação percentual no período.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; DATASUS/Ministério da Saúde.

Na região Nordeste, o estado do Piauí obteve o maior consumo de metilfenidato em 2009 e 2011. Pernambuco apontou como o maior consumidor em 2010 com registro de 8,06 UFD/1.000 crianças. Uma estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato foi registrada nos estados da Bahia (1.457,05%), Rio Grande do Norte (69,69%), Sergipe (56,39%), Paraíba (8,33%) e Maranhão (1,70%) de 2009 para 2011. Nos estados do Piauí (-168,12%), Pernambuco (-130,14%), Alagoas (-25,48%), e Ceará (-17,78%), ocorreu uma redução real no consumo desse medicamento (Tabela 2).

Todas as UF das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresenta-

ram uma estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato de 2009 para 2011, à exceção do Rio de Janeiro, onde se verificou uma redução de -37,19% (Tabela 2). Na região Centro-Oeste, essa estimativa de aumento percentual foi maior no Mato Grosso do Sul (60,91%) e no DF (29,46%), enquanto que o menor valor foi registrado no Mato Grosso (8,09%). Entre os estados da região Sudeste, São Paulo obteve a maior estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato (111,89%), seguido de Minas Gerais (43,52%). Na região Sul, esse valor foi registrado no Paraná (65,44%), sendo que o maior consumo no triênio foi verificado no Rio Grande do Sul (Tabela 2).

Uma descrição quantitativa do consumo mensal de metilfenidato no DF entre 2009 e 2011 está apresentada na figura 3. Ao longo de cada ano, o consumo apresentou um comportamento aparentemente variável. Esse consumo entre janeiro e julho de 2010 foi maior que em 2011, mesmo com uma variação percentual positiva de 18,2% na quantidade de arquivos XML aceitos pelo SNGPC em 2011, comparado a 2010. Na figura 3, pode ser ainda verificado um pico farmacoe epidêmico no consumo de metilfenidato no DF que compreendeu os meses de agosto, setembro e outubro de 2011. Observa-se também que o consumo de metilfenidato diminuiu nos meses de férias (janeiro, julho e dezembro) no triênio estudado.

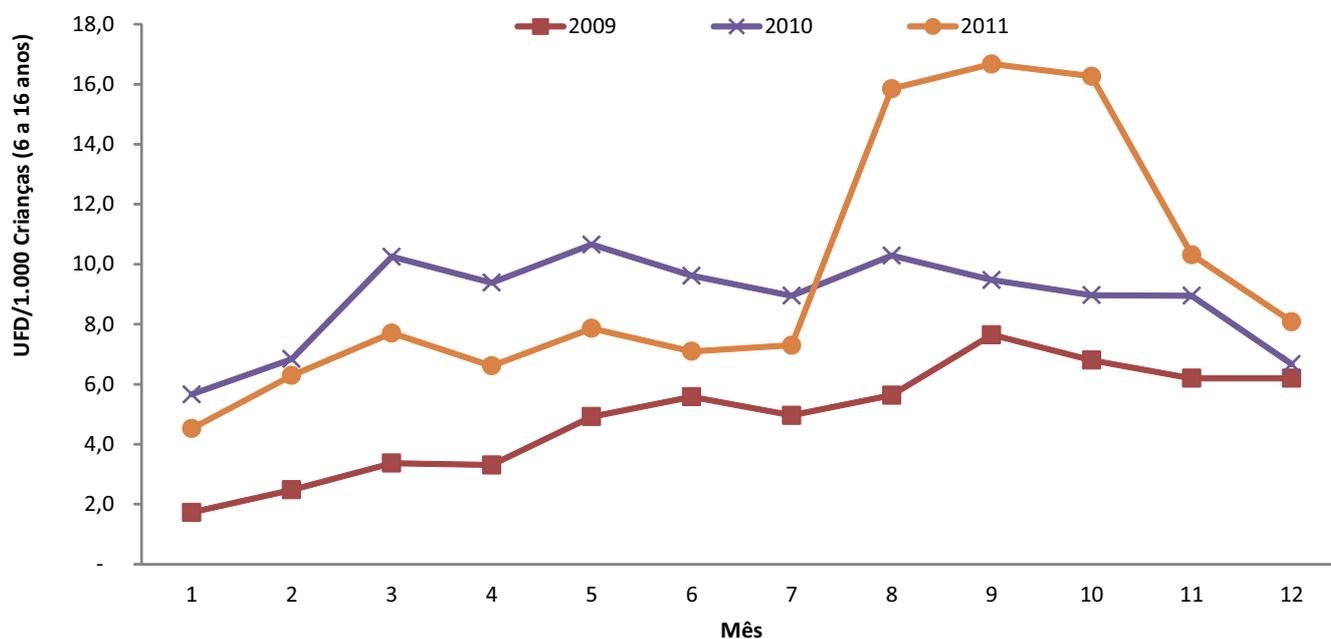


Figura 3 – Consumo mensal de metilfenidato industrializado no Distrito Federal entre 2009 e 2011.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; DATASUS/Ministério da Saúde.

No DF, em 2009, o consumo médio mensal foi de 4,9 UFD/1.000 crianças (DP = $\pm 1,8$). Nos anos de 2010 e 2011, esse consumo ficou em 8,8 UFD/1.000 crianças (DP = $\pm 1,6$) e 9,5 UFD/1.000 crianças (DP = $\pm 4,3$), respectivamente. De 2009 para 2011, a estimativa de aumento

percentual real no consumo médio mensal de metilfenidato foi de 31,4% no DF.

Na tabela 3, verifica-se o consumo de metilfenidato nas capitais brasileiras e no DF entre os anos de 2009 e 2011. Na cidade de Porto Alegre foi regis-

trado o maior consumo desse medicamento no triênio. Em 2009 (69,97 UFD/1.000 crianças) e 2010 (131,94 UFD/1.000 crianças), a segunda cidade foi Florianópolis, enquanto que, em 2011, a capital mineira alcançou essa posição, registrando 170,38 UFD/1.000 crianças.

Tabela 3 – Consumo de metilfenidato industrializado nas capitais brasileiras e no DF agrupadas por regiões do país. Brasil, 2009-2011.

UF	UFD/1.000 crianças_2009	UFD/1.000 crianças_2010	UFD/1.000 crianças_2011	Δ% UFD/ 1.000 crianças (2009- 2011) (A)	Δ% de arquivo XML (2009- 2011) (B)	Diferença % (A - B)
<i>Região Norte</i>						
Belém	7,52	15,85	20,42	171,48	129,28	42,20
Boa Vista	4,11	9,42	12,67	208,48	83,24	125,23
Macapá	2,05	4,81	6,52	218,02	96,96	121,06
Manaus	2,00	2,07	5,84	192,76	93,16	99,60
Palmas	13,50	14,67	21,30	57,78	120,97	- 63,19
Porto Velho	3,31	10,96	13,43	305,73	219,42	86,31
Rio Branco	5,97	5,19	4,32	- 27,61	46,95	- 74,56
<i>Região Nordeste</i>						
Aracaju	2,15	3,11	3,89	80,99	39,58	41,41
Fortaleza	10,36	18,67	37,84	265,40	170,17	95,23
João Pessoa	11,65	26,17	30,56	162,35	79,98	82,38
Maceió	4,87	6,70	6,07	24,68	61,93	- 37,25
Natal	10,34	19,81	30,43	194,23	56,01	138,22
Recife	19,28	41,44	57,59	198,65	102,00	96,65
Salvador	0,41	22,22	27,32	6.576,88	281,17	6.295,71
São Luís	11,73	19,91	23,82	103,04	65,59	37,45
Teresina	15,73	30,35	45,03	184,57	147,84	36,73
<i>Região Centro-Oeste</i>						
Campo Grande	4,22	18,08	24,92	491,12	262,96	228,16
Cuiabá	29,81	51,77	54,60	83,17	60,12	23,05
DF	58,83	105,72	114,59	94,77	63,40	31,37
Goiânia	66,87	80,23	130,28	94,82	39,82	55,00
<i>Região Sudeste</i>						
Belo Horizonte	59,50	87,69	170,38	186,38	76,01	110,37
Rio de Janeiro	44,16	67,08	72,44	64,03	44,98	19,05
São Paulo	2,03	7,90	36,44	1.692,02	122,34	1.569,71
Vitória	64,85	100,42	119,34	84,02	93,49	- 9,47
<i>Região Sul</i>						
Curitiba	48,34	114,85	134,17	177,52	33,44	144,07
Florianópolis	69,97	131,94	152,44	117,85	56,94	60,91
Porto Alegre	156,31	257,64	277,54	77,56	72,67	4,89
Mediana geral	11,60	19,90	30,60	171,50	80,00	60,90
(Min. – Máx.)	(0,41-156,30)	(2,07-257,60)	(3,89-277,50)	(27,61- 6.576,90)	(33,44-281,20)	(-74,56- 6.295,70)

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; DATASUS/Ministério da Saúde

Todas as capitais brasileiras tiveram uma estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato de 2009 para 2011, à exceção de Rio Branco (-74,56%), Palmas (-63,19%), Maceió (-37,25%) e Vitória (-9,47%), que apresentaram redução. As três capitais com maiores estimativas de aumento percentual real

no consumo do medicamento foram Salvador (6.295,71%), São Paulo (1.569,71%) e Campo Grande (228,16%), enquanto que Porto Alegre (4,89%), Rio de Janeiro (19,05%) e Cuiabá (23,05%) registraram os menores valores.

Uma descrição quantitativa do consumo mensal de metilfenidato

de Porto Alegre entre 2009 e 2011 está apresentada na figura 4. Ao longo de cada ano, o consumo do medicamento apresentou um comportamento variável com uma tendência de aumento aparente. Dois picos farmacoepidêmicos no consumo de metilfenidato podem ser observados nos meses de março-abril e junho de 2011.

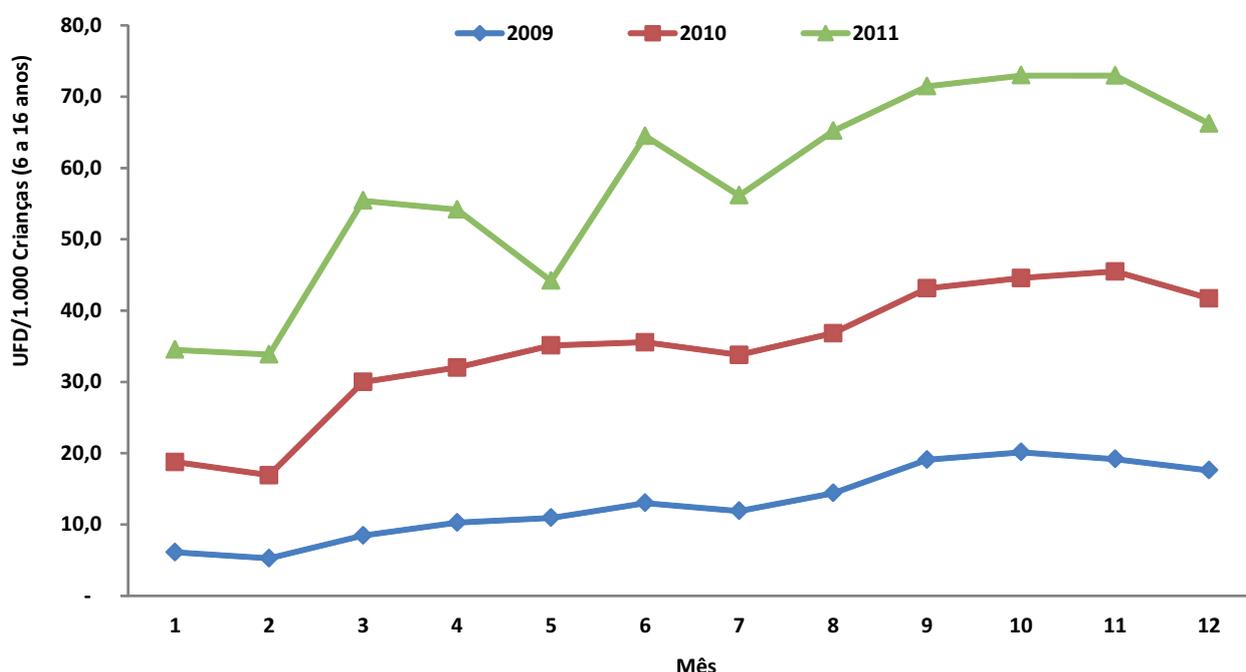


Figura 4 – Consumo mensal de metilfenidato industrializado em Porto Alegre-RS entre 2009 e 2011.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; DATASUS/Ministério da Saúde

Observa-se ainda na figura 4 um aumento do consumo de metilfenidato no 2º semestre dos três anos estudados. No ano de 2009, foi registrado um consumo médio de 9,0 UFD/ 1.000 crianças (DP = $\pm 3,0$) no 1º semestre e de 17,0 (DP = $\pm 3,2$) no 2º semestre. No 1º semestre de 2010, o consumo médio ficou em 19,1 UFD/ 1.000 crianças (DP = $\pm 5,4$) e no 2º semestre foi contabilizado um valor de 23,9 UFD/ 1.000 crianças (DP = $\pm 1,6$). Em 2011, o consumo médio no 1º semestre foi de 19,7 UFD/ 1.000 crianças (DP = $\pm 7,2$), enquanto que no 2º semestre esse consumo ficou em 26,6 UFD/ 1.000 crianças (DP = $\pm 2,5$).

QUAL FOI O GASTO DAS FAMÍLIAS BRASILEIRAS COM METILFENIDATO?

No ano de 2011, o gasto direto total estimado das famílias brasileiras com a aquisição de metilfenidato foi de aproximadamente R\$ 28,5 milhões, gerando um valor de R\$ 778,75 por 1.000 crianças com idade entre 6 e 16 anos. Os estados de São Paulo,

Minas Gerais e Paraná, que englobam a mesma alíquota percentual de imposto (18%), obtiveram o maior gasto por 1.000 crianças (R\$ 1.110,40), seguidos do Rio de Janeiro (R\$ 1.017,48), que tem uma alíquota de 19%. Essas duas faixas de gastos foram maiores que o valor do gasto médio por 1.000 crianças registrado para o país (R\$ 778,75). O percentual

de vendas do produto "A" comparado ao "C" foi quase 16 vezes maior, enquanto que o preço máximo ao consumidor do produto "C" é 10 vezes maior de que o "A". No entanto, a diferença de gasto entre os dois produtos foi de 1,5 vez mais para o produto "A" (Tabela 4).

Tabela 4 – Gasto direto total estimado das famílias brasileiras com metilfenidato industrializado em 2011.

							R\$ 1,00
Produto	Apresentação farmacêutica*	Estados	% de vendas**	UFD ajustada	PMC (R\$)	Gastos (R\$)	Gastos/ 1.000 crianças
A	10mg, Caixa com 20 comprimidos	Rio de Janeiro	78	90.628	15,31	1.387.517,74	508,21
B	10mg, Caixa com 60 comprimidos		9	10.457	45,93	480.294,60	175,92
C	20mg, Caixa com 30 cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos de liberação modificada		5	5.810	156,66	910.116,27	333,35
Gastos						2.777.928,62	1.017,48
A	10mg, Caixa com 20 comprimidos	São Paulo, Minas Gerais e Paraná	78	459.766	15,10	6.942.459,65	555,34
B	10mg, Caixa com 60 comprimidos		9	53.050	45,28	2.402.098,19	192,15
C	20mg, Caixa com 30 cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos de liberação modificada		5	29.472	153,94	4.536.942,77	352,92
Gastos						13.881.500,54	1.110,40
A	10mg, Caixa com 20 comprimidos	Demais estados	78	395.629	14,88	5.886.963,39	276,72
B	10mg, Caixa com 60 comprimidos		9	45.650	44,64	2.037.765,02	95,79
C	20mg, Caixa com 30 cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos de liberação modificada		5	25.361	151,79	3.844.451,25	180,71
Gastos						11.769.209,66	553,22
Gastos totais (Brasil)						28.428.638,81	778,75

UFD - Unidade Física Dispensada = caixa vendida do medicamento.

PMC - preço máximo permitido para venda ao consumidor em farmácias e drogarias e inclui os impostos incidentes por estados. As alíquotas para os medicamentos nos estados são: Rio de Janeiro (19%), São Paulo, Minas Gerais e Paraná (18%) e Demais estados (17%).

*Em 2011, foram comercializadas 16 apresentações farmacêuticas no país. Para fins desta análise, quatro apresentações foram consideradas como duas, por entender que não existe diferença de dose e quantidade de comprimidos nas embalagens.

**Dados aproximados de valores obtidos para o Brasil.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; NUREM/Anvisa – Lista de preços atualizada em 20/04/2011.

QUAL É A SITUAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE METILFENIDATO POR ESPECIALIDADES MÉDICAS NO BRASIL?

No triênio estudado, entre as especialidades médicas informadas, houve um predomínio das que se dedicam à assistência à criança e ao adolescente e das que tratam de distúrbios estruturais do sistema nervoso (Tabela 5). Os três primeiros prescritores de

metilfenidato foram os mesmos nos três anos estudados, sendo que o segundo colocado apresentou coeficientes que variaram de 2,4 a 3,0 vezes maior, em termos de UFD/ 1.000 crianças ou mg/ 100 crianças, do que o primeiro da lista. Salienta-se ainda que, em 2009 e 2010, o nono colocado no ranking quanto à quantidade de UFD/mês, ficou em segundo lugar quando os dados de consumo foram analisados em termos de coeficientes. Assim, os dois maio-

res prescritores de metilfenidato, considerando esses coeficientes, são médicos do DF.

Os maiores prescritores concentraram-se nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, sendo que, em 2009, a região Sudeste obteve o maior número de prescritores (N= 5) e, em 2010 e 2011, a Sul assumiu essa posição com quatro e seis profissionais, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição dos 10 maiores prescritores com especialidades médicas de metilfenidato no Brasil nos anos de 2009 a 2011.

Ano	Especialidades (UF)	UFD/ Mês*	UFD/ 1.000 crianças	mg/ 100 crianças
2009	NÃO INFORMADA (PR)	713	4,3	95,02
	MEDICINA DO TRABALHO/NEUROLOGIA (DF)	448	10,7	268,17
	NEUROLOGIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA (PR)	336	2,0	57,68
	PEDIATRIA (MG)	268	0,9	22,56
	PEDIATRIA (SP)	239	0,4	10,67
	NÃO INFORMADA (SP)	233	0,4	10,39
	NÃO INFORMADA (SP)	222	0,7	16,13
	NEUROLOGIA (RJ)	216	0,9	21,48
	NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA (DF)	212	5,1	134,27
	NÃO INFORMADA (GO)	199	2,1	75,38
2010	NÃO INFORMADA (PR)	900	5,7	130,30
	MEDICINA DO TRABALHO/NEUROLOGIA (DF)	625	16,0	395,08
	NEUROLOGIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA (PR)	604	3,8	126,05
	NÃO INFORMADA (SP)	387	0,7	20,32
	NEUROPEDIATRIA/NEUROLOGIA (RS)	364	2,4	58,83
	NÃO INFORMADA (GO)	330	3,5	93,48
	NEUROLOGIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA/PEDIATRIA (PR)	301	1,9	75,88
	PEDIATRIA (SP)	297	0,5	14,78
	NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA (DF)	293	7,5	230,86
NÃO INFORMADA (MG)	286	1,0	21,10	
2011	NÃO INFORMADA (PR)	1.070	6,7	161,97
	MEDICINA DO TRABALHO/NEUROLOGIA (DF)	675	17,0	383,16
	NEUROLOGIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA (PR)	615	3,8	149,07
	NEUROPEDIATRIA/NEUROLOGIA (RS)	512	3,4	90,97
	NÃO INFORMADA (SP)	371	0,6	23,00
	PEDIATRIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA/NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA (RS)	358	2,4	85,31
	NÃO INFORMADA (SP)	352	0,6	15,49
	NEUROLOGIA/NEUROLOGIA PEDIÁTRICA/PEDIATRIA (PR)	329	2,1	78,81
	NÃO INFORMADA (PR)	328	2,1	50,63
	NEUROLOGIA (SP)	327	0,6	19,19

* O ranking dos maiores prescritores obedece ao número de Unidades Físicas Dispensadas (UFD) por ano.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; Portal do Conselho Federal de Medicina (<http://portal.cfm.org.br/>). Acesso em: 25 out 2012.

A figura 5 apresenta a distribuição dos 15 maiores prescritores de metilfenidato com especialidades médicas no Brasil nos anos de 2009 a 2011, segundo UFD por mês. No ano de 2009, três prescritores apresentaram um consumo de UFD/mês maior do que a média do consumo mensal para os 15 profissionais (Média = 269 UFD/mês; DP = ±141). Em

2010 (Média = 381 UFD/mês; DP = ± 185) e 2011 (Média = 430 UFD/mês; DP = ± 213), isso foi constatado para quatro prescritores. Observa-se novamente que, entre os 15 maiores prescritores de metilfenidato no Brasil, não há nenhum representante das regiões Norte e Nordeste.

O valor mediano do consumo

mensal no triênio foi menor que a média desse consumo. Em 2009, essa medida de tendência central foi de 216 UFD/mês (intervalo: 713 – 179), em 2010 foi igual a 297 UFD/mês (intervalo: 900 – 256) e em 2011 a mediana ficou em 329 UFD/mês (intervalo: 1.070 – 288).

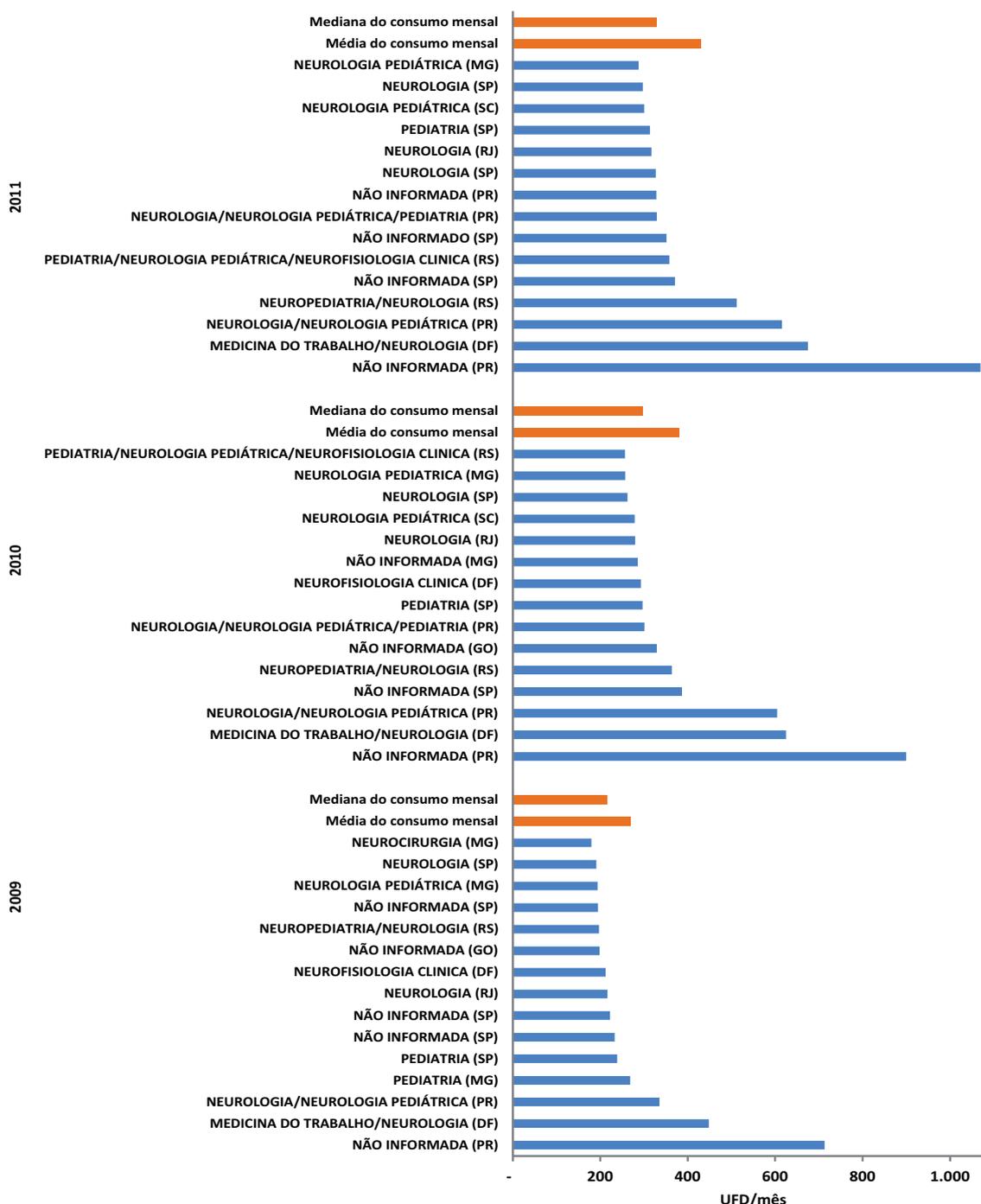


Figura 5 – Distribuição dos 15 maiores prescritores de metilfenidato com especialidades médicas no Brasil nos anos de 2009 a 2011, segundo Unidades Físicas Dispensadas (UFD) por mês.

Fontes: SNGPC/CSGPC/NUVIG/Anvisa; Portal do Conselho Federal de Medicina (<http://portal.cfm.org.br/>). Acesso em: 25 out 2012.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fazer o monitoramento da prescrição e do consumo de medicamentos que podem ocasionar dependência física, psíquica e/ou outro tipo de risco conhecido ou em potencial para a saúde humana em uma população, a exemplo do metilfenidato, é contribuir para o desenvolvimento de uma vigilância sanitária baseada em evidências. A informação produzida a partir desse processo pode ajudar: (1) na identificação de tendência de prescrição e do consumo de um medicamento, (2) no fornecimento de sinais de distorções de uso desses produtos, (3) no estabelecimento e definição de prioridades de ações/decisões em vigilância sanitária, (4) na definição de estratégias efetivas de comunicação do risco a segmentos da sociedade, e (5) no fornecimento de informações sobre a carga de uma enfermidade, necessárias para priorizar o desenvolvimento e/ou o fortalecimento de serviços de saúde em uma localidade. Nesse sentido, os EUM podem ser uma importante ferramenta metodológica, cujos resultados podem contribuir, de forma mais eficiente, com a gestão de riscos associados aos medicamentos.

A análise crítica dos resultados dos EUM permite obter conclusões e gerar hipóteses (questionamentos) relacionadas a um contexto e período determinados. Nesta análise, verificamos que:

a) Tem havido um aumento no consumo de metilfenidato no país com um comportamento aparentemente variável, com destaque para redução do consumo nos meses de férias e aumento no segundo semestre dos anos estudados;

b) Entre as UF, o DF registrou o maior consumo de metilfenidato no triênio estudado. Em algumas UF houve aumento do consumo e, em outras, ocorreu uma redução, sendo que nas UF das regiões Centro-Oeste e Sul foi constatada apenas a primeira situação;

c) Porto Alegre obteve o maior consumo de metilfenidato no triênio, entre as capitais brasileiras. Esse consumo demonstrou um comportamento variável com tendência de aumento aparente. Nesse contexto, algumas capitais registraram queda do consumo e em outras houve um aumento;

d) A partir da estimativa de gasto direto total das famílias brasileiras com a aquisição de metilfenidato, foi verificada uma concentração de mercado para o tratamento de TDAH com três apresentações farmacêuticas, todas de um mesmo laboratório, assegurando 92% das vendas de metilfenidato no país; e

e) Entre as especialidades médicas informadas, houve um predomínio daquelas relacionadas com assistência à criança e ao adolescente e que tratam de problemas do sistema nervoso central. Esse achado aponta para uma maior qualificação do uso de metilfenidato. No entanto, alguns profissionais apresentaram uma quantidade de prescrição desse produto bem acima da média e mediana que foram registradas para os 15 maiores prescritores de metilfenidato no país.

Os dados do SNGPC demonstraram uma tendência de uso crescente no Brasil. No entanto, a pergunta que precisa ser respondida é se esse uso está sendo feito de forma segura, isto é, somente

para as indicações aprovadas no registro do medicamento e para os pacientes corretos, na dosagem e períodos adequados. O uso do medicamento metilfenidato tem sido muito difundido nos últimos anos de forma, inclusive, equivocada, sendo utilizado como “droga da obediência” e como instrumento de melhoria do desempenho seja de crianças, adolescentes ou adultos. Em muitos países, como os Estados Unidos, o metilfenidato tem sido largamente utilizado entre adolescentes para melhorar o desempenho escolar e para moldar as crianças, afinal, é mais fácil modificá-las que ao ambiente. Na verdade, o medicamento deve funcionar como um adjuvante no estabelecimento do equilíbrio comportamental do indivíduo, aliado a outras medidas, como educacionais, sociais e psicológicas. Nesse sentido, recomenda-se proporcionar educação pública para diferentes segmentos da sociedade sem discursos morais e sem atitudes punitivas, cuja principal finalidade seja de contribuir com o desenvolvimento e a demonstração de alternativas práticas ao uso de medicamentos¹⁵.



REFERÊNCIAS

- NOVARTIS. Ritalina®. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26162-1-0%5D.PDF>. Acesso em: 10 out 2012.
- NOVARTIS Pharmaceuticals Corporation, United States Food and Drug Administration. Ritalin®, Ritalin-SR®. East Hanover, New Jersey: Novartis Pharmaceuticals Corporation; 2007. Disponível em: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/010187s069,018029s040,021284s011lbl.pdf. Acesso em: 10 out 2012.
- BRIGGS, G. G.; FREEMAN, R. K.; YAFFE, S. J. Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk", 5th ed. Baltimore M. D: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
- VAL, M. O.; RODRÍGUEZ, E. V.; GONZÁLEZ, M. L. S.; LUQUE, J. C. G. Patología médica y conducción de vehículos – Guía para el consejo médico. Madrid: STM editores S. A., 2002.
- AAGAARD, L.; HANSEN, E.H. The occurrence of adverse drug reactions reported for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in the pediatric population: a qualitative review of empirical studies. *Neuropsychiatr Dis Treat.* v. 7, p. 729-44, 2011.
- BIEDERMAN, J.; FARAONE, S.V. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2005 Jul 16-22;366 9481):237-48.
- SOUTULLO- ESPERÓN, C.; DIEZ-SUÁREZ, A. Manual de diagnóstico y tratamiento del TDAH. Madrid: Médica Panamericana, 2007, 176p.
- CENTERS for Disease Control and Prevention (CDC). Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD). Data & Statistics. Disponível em: <http://www.cdc.gov/NCBDDD/adhd/data.html>. Acesso em 10 out 2012.
- POLANCZYK, G.V. Estudo da prevalência do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade na infância, adolescência e idade adulta. 2008. 160f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.
- CENTERS for Disease Control and Prevention (CDC). Hoja informativa sobre el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDA/H), Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/actearly/index.html>. Acesso em: 1 out 2012.
- WHO Expert Committee. The Selection of Essential Drugs, technical Report Series no.615. Geneva: World Health Organization, 1977.
- LEE, D.; BERGMAN, U. Studies of Drug Utilization. In: Strom BL *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed., 2000, Cap. 29, p. 463-481.
- LÓPEZ-VALCÁRCEL, B.G. et al. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. *Cuadernos Económicos de I.C.E.* n. 67, p.161-189, 2003 Disponível em: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/ICEUtilizacMed.pdf> Acesso em: 10 dez 2011.
- NATIONAL Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of methylphenidate (Ritalin, Equasym) for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in childhood. London: National Health Service NICE; 2003.
- UNIVERSIDADE de Navarra. Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el uso y abuso de medicamentos psicotropos. 2002. Disponível em: <http://www.unav.es/cdb/ammtokio1.html>. Acesso em: 21 nov 2012.

BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO SNGPC

Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NUVIG – Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária

CSGPC – Coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

Endereço:

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco – D, Sala NUVIG - 71.205-050, Brasília/DF

E-mail para contato:

sngpc.coordenacao@anvisa.gov.br

Sítio eletrônico: www.anvisa.gov.br/sngpc

Pesquisa, análise de dados e texto:

Daniel Marques Mota e Márcia Gonçalves de Oliveira

Revisão do texto:

Maria Eugenia Carvalhaes Cury, Rafael Filiacci Bovi e Sidarta Figueredo Silva

Consultor *ad hoc*:

Djanilson Barbosa Santos (Doutor em Saúde Pública - Epidemiologia) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Coordenação da publicação:

Márcia Gonçalves de Oliveira

Assessoria em inteligência da informação:

Anderson da Mota Ribeiro e Christiano Rijo Alves de Matos

Revisão ortográfica, projeto gráfico e diagramação:

Assessoria de Comunicação, Eventos e Cerimonial (ASCEC / Anvisa)

O Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC é uma publicação semestral e em meio eletrônico da produção de informações sobre prescrição e consumo de medicamentos, particularmente da Portaria SVS/MS nº 344/1998, a partir de dados obtidos no SNGPC. O objetivo deste boletim é contribuir para a promoção do uso saudável de medicamentos no Brasil.



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

