

A VISÃO DISTORCIDA E O PRECONCEITO EM RELAÇÃO A REMÉDIOS PARA EMAGRECER

Introdução

A opinião dos técnicos da Anvisa em relação aos remédios para emagrecer é: não funcionam e fazem mal; opinião esta, amparada por um documento que deveria representar uma revisão isenta, imparcial e justa dos estudos de eficácia e segurança dos medicamentos inibidores de apetite. Bem, ao menos, supostamente, deveria ser. Ao contrário, o documento contém erros e omissões, e mostrou-se enviesado e parcial (esta informação não é uma novidade e foi repetidamente reafirmada na consulta pública que ocorreu em fevereiro p.p.), com o devido atenuante de ter sido elaborado por pessoas que não são especialistas na área de obesidade, e que não lidam no dia-a-dia com as dificuldades que envolvem o tratamento da obesidade.

O apetite é regulado no cérebro

Este artigo tenciona discutir alguns pontos da referida “Nota Técnica”, iniciando pela discussão sobre a proposta de que “remédios de ação central não devem ser usados para tratar obesidade”. Será? Há várias funções do nosso organismo que são reguladas no cérebro, como por exemplo, o humor, o sono, e também o balanço energético, que podemos aqui simplificar usando a palavra “apetite”. Da mesma maneira que se aceita que para tratar depressão e insônia se lance mão de remédios que agem no cérebro, seria preconceito ou falta de conhecimento afirmar que remédios que agem no cérebro não deveriam ser usados para modular o apetite. Em tempo, é pertinente informar que não há estudos que documentem que os inibidores de apetite causem dependência.

Eficácia das medicações

Outro ponto importante daquele documento refere-se à eficácia ou “falta de eficácia” dos remédios. A alegação é que no estudo SCOUT a perda de peso com sibutramina foi pequena. Aqui há um erro: o estudo SCOUT não foi desenhado para avaliar perda de peso. A sibutramina, quando da sua aprovação há 13 anos, preencheu o critério de eficácia exigido pelas agências regulatórias. Dizer que a perda de peso é pequena contradiz os próprios critérios que as agências usaram para aprová-la! O estudo SCOUT, de cinco anos de duração em pacientes com mais de 55 anos e alto risco cardiovascular (para os quais os médicos nunca prescreveram a droga, pois há

contraindicação em bula) não foi desenhado para avaliar perda de peso. Esses pacientes, muitos deles diabéticos, a maioria coronarianos, sabidamente perdem menos peso e têm contraindicação para atividade física mais vigorosa. Como especialista na área de obesidade, não julgo sensato usar o peso perdido nesse estudo para dizer se a droga é ou não eficaz. Na realidade, os estudos com a sibutramina mostram que a maioria dos pacientes apresentou perda de peso maior do que 5% e mesmo maior do que 10% do peso. A literatura respalda que a diminuição de 5 a 10% de peso reduz de forma significativa os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares.

É importante ressaltar que, além disso, na prática clínica, o medicamento antiobesidade é mantido apenas nos respondedores, de modo que a perda de peso acaba sendo maior do que a demonstrada na média dos pacientes randomizados em estudos clínicos. Aqui encerro a discussão sobre a “ausência de eficácia da sibutramina”. A sibutramina é eficaz; dizer o contrário é informação falsa.

Os outros anorexígenos, dois deles derivados anfetamínicos (dietilpropiona e femproporex) e um derivado tricíclico (mazindol), estão no mercado há décadas (não só aqui – a dietilpropiona foi lançada nos Estados Unidos em 1959 e até hoje é comercializada naquele país – ao contrário da informação da “Nota Técnica”). Remédios mais antigos têm estudos condizentes com o tempo em que a pesquisa foi conduzida, e dificilmente haveria investimento para realização de estudos randomizados de longo prazo. Não foi o que aconteceu com a dietilpropiona, que foi estudada pelo nosso grupo no Hospital das Clínicas exatamente na população preconizada na bula do medicamento (a “Nota Técnica” desvalorizou o estudo citando que a população estudada era “muito restrita e selecionada”). O estudo randomizado, publicado em 2009, de um ano de duração, teve supervisão e avaliações psiquiátricas, eletrocardiograma e ecocardiograma e demonstrou que a dietilpropiona foi eficaz (perda de peso de 12 kg) e segura (não houve aumento de pressão e frequência cardíaca) como monodroga na dose de 50 mg 2 vezes por dia.

Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira é apoiado pelo Ministério da Saúde

O artigo acima e outros artigos, vários citados como referência na “Nota Técnica” foram usados na Diretriz “Tratamento Farmacológico do Sobrepeso e Obesidade”, atualizada pela ABESO e pelo Departamento de Obesidade da SBEM. A Diretriz (esta sim, uma revisão isenta escrita pelos especialistas no assunto) faz parte do Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira (apoiado pelo Ministério da Saúde e

pela Agência Nacional de Saúde Suplementar) deveria ser consultada para discussões deste tipo. As informações contidas no Projeto Diretrizes, que contemplam a Medicina Baseada em Evidências, apresentam grau de recomendação e força de evidência científica, são escritas pelas sociedades médicas e revisadas pela AMB.

Experiência clínica de especialistas e custo-efetividade do tratamento farmacológico

Mas, além da evidência, existe também a experiência prática do especialista, que também tem sua importância. Exemplifica esta experiência o fato de que o Ambulatório de Obesidade do Hospital das Clínicas da FMUSP oferece tratamento com todos os medicamentos antiobesidade disponíveis no Brasil e incontáveis pacientes perdem dezenas de quilos e têm as doenças associadas à obesidade melhoradas.

Além de documentação de eficácia, estudos demonstrando que o tratamento da obesidade é custo-efetivo, o que significa que tratar a obesidade leva a redução do gasto com o tratamento das outras doenças associadas à obesidade e das complicações dessas outras doenças. Isso vale para todas as formas de tratamento, desde não farmacológica, farmacológica e com cirurgia bariátrica.

Graves consequências da retirada desses medicamentos

Há dezenas de doenças associadas à obesidade. Seria enfadonho enumerá-las. Alguns remédios para hipertensão e diabetes fornecidos gratuitamente representam uma gota d'água no oceano do arsenal de remédios imprescindíveis para as complicações inerentes ao excesso de peso. Além deles, seriam necessários aparelhos para apnéia do sono, próteses ortopédicas, aparelhos de videolaparoscopia, e aumento do número de leitos hospitalares para internação das complicações cardio e cerebrovasculares e dos cânceres associados à obesidade. Problemas psicológicos e sociais vão desde a redução da auto-estima, passam pelo bullying na idade escolar e na idade adulta e culminam no aumento do absenteísmo, caracterizado pelas licenças médicas, pela aposentadoria mais precoce e pelas faltas ao emprego devido à obesidade. Abandonar o tratamento da obesidade, ou restringi-lo às mudanças comportamentais (que os profissionais de saúde já incentivam e promovem) significa assumir a responsabilidade pelas comorbidades associadas a esta grave doença crônica chamada obesidade.

Em relação ao aumento de 16% no risco de um evento cardiovascular não fatal com a sibutramina ocorrido no estudo SCOUT, este ocorreu apenas e tão somente nos obesos (diabéticos ou não) com doença coronariana documentada (ou equivalente de

doença cerebrovascular ou arterial periférica). Aproximadamente 2.700 diabéticos com mais um fator de risco, idade média de 65 anos também foram randomizados para receber sibutramina ou placebo por cinco anos e a incidência de eventos foi idêntica nos dois grupos. Isso documenta que a sibutramina é contraindicada em pacientes com doença cardíaca (o que já era sabido), mas documenta que foi segura em pacientes sem doença cardíaca. Obesidade é uma doença crônica, com prevalência crescente e consequências desastrosas. Não é razoável nem admissível extrapolar resultados obtidos em uma população de cardiopatas para pacientes sem doença cardiovascular.

Vou além: a sibutramina faz bem para o coração de obesos sem doença cardíaca! Vários estudos documentam melhora da hipertensão, do diabetes e mesmo redução de massa do coração de pacientes com hipertrofia ventricular esquerda. Ao contrário do que foi feito em relação ao estudo da dietilpropiona (considerar a população do estudo não representativa da população geral), no estudo SCOUT há uma tentativa de extrapolar os dados de uma população extremamente particular (obesos com coronariopatia grave) para a população geral. A sibutramina não **umenta o risco cardiovascular dos pacientes obesos**, sejam diabéticos ou não, sem doença arterial coronariana; dizer o contrário é informação falsa.

Serão graves as consequências da retirada desses medicamentos para os pacientes que os vêm utilizando com sucesso (os bons respondedores nos estudos clínicos). Mais grave ainda será para a população obesa mais pobre (camada socioeconômica onde a obesidade vem crescendo de forma alarmante), que terá como alternativa para auxílio medicamentoso, apenas um medicamento, o orlistate, com o custo mensal de mais de duzentos reais.

Muitos outros remédios com aumento do risco cardiovascular

A sibutramina não está sozinha no rol de medicações contraindicadas para pacientes com doença cardíaca. Menciono alguns exemplos abaixo.

O sumatriptano, para tratamento de enxaqueca, é contraindicado em pacientes com doença arterial coronariana e em hipertensão descontrolada (tal qual a sibutramina).

O mesmo vale para vários agentes agonistas alfa-adrenérgicos, como a oximetazolina e a fenilefrina, que podem elevar a frequência cardíaca. Eles fazem parte da composição dos antigripais mais comuns, que são vendidos sem receita nas farmácias. Já o isometepto, vasoconstritor presente em um conhecidíssimo remédio

para enxaqueca, que até propaganda na televisão já teve! O antiespasmódico dicycloverina, utilíssimo e utilizado comumente para alívio de cólicas abdominais também compartilha a contraindicação, embora seja igualmente vendido sem receita médica.

A sildenafil, para disfunção erétil, quando usada por pacientes com DAC em uso de nitratos, eleva risco de infarto e derrame. Mesmo antes de perder a patente (há menos de um ano), já fazia parte da lista de remédios mais vendidos no Brasil (sem exigência de receita médica).

Um estudo recente com a glibenclamida, que é fornecida gratuitamente pelo SUS aos diabéticos tipo 2, despertou preocupação por aumentar não só o risco, mas também a letalidade de doenças cardiovasculares nos pacientes (independente da presença de doença cardiovascular prévia). Uma análise de mais de 1.300 pacientes admitidos em terapia intensiva na França mostrou que a mortalidade (mesmo ajustada a outros fatores de viés) dos usuários de glibenclamida foi quase o triplo quando comparada aos que usavam outras drogas da mesma classe. Dados do clássico estudo UKPDS já chamavam a atenção para um possível efeito deletério da glibenclamida. Sabe-se que um dos seus efeitos sobre o músculo cardíaco é piorar a resposta à falta de oxigênio, podendo aumentar a área de infarto.

Finalmente, há grande similitude entre a dietilpropiona (também conhecida como anfepramona) e a bupropiona (também conhecida como anfebutazona), que é um antidepressivo auxiliar no controle do tabagismo. A bupropiona pode elevar a frequência cardíaca e a pressão arterial, especialmente quando associada a sistemas de nicotina transdérmicos (associação comum). A semelhança de mecanismo de ação entre a sibutramina e a venlafaxina (outro antidepressivo) é notável (ambas aumentam a recaptação de serotonina e noradrenalina). A venlafaxina também pode aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial. Estas, no entanto, são vendidas com simples retenção de receita especial.

Os medicamentos possuem efeitos colaterais. O dever do médico é prescrever de forma ética e responsável.

Resolução RDC número 136/2003

A Resolução RDC número 136/2003 regulamenta o registro de medicamentos novos no Brasil. Exigir de remédios antigos os estudos fase I, II e III para que

continuem no mercado provocaria o cancelamento do registro de mais da metade dos medicamentos comercializados nas farmácias brasileiras.

A aplicação da dita resolução somente para os remédios para emagrecer denotaria uma visão preconceituosa e induzida, que foge a um olhar científico atento, cuidadoso e imparcial.

Receitas controladas e fiscalização

Em lugar de retirar do mercado, é preciso fiscalizar a prescrição incorreta, abusiva e antiética dos remédios. A notificação de receita B2 é um receituário controlado usado para prescrição de anorexígenos, onde cada folha é numerada. Essa numeração é solicitada pelo médico à Vigilância Sanitária, que concede (ou não) a quantidade solicitada. Se há um abuso na prescrição dos remédios (frequentemente noticiado na mídia leiga), há também um excesso na concessão de numeração para confecção da notificação B2.

A fiscalização, com identificação da prescrição excessiva e incorreta, é possível. Eu diria que o abuso pode ser até mesmo prevenido se a concessão da numeração solicitada limitar-se a um número condizente com um atendimento médico ético e responsável.

Desrespeito aos especialistas

A classe médica e, particularmente, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), discorda da forma unilateral e arbitrária com que foram conduzidas as discussões, com exclusão da comunidade científica mais diretamente relacionada com o tratamento da obesidade, dos debates.

Dr. Marcio C. Mancini

Membro do Departamento de Obesidade da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)

Presidente do Conselho Deliberativo da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO)

Médico Responsável pelo Grupo de Obesidade e Síndrome Metabólica da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP