



## Leitura e discussão de reportagem sobre propaganda e uso *off label* de medicamentos com alunos de curso de Graduação em Farmácia

Reading and discussion of advertising and off label medicines use with undergraduate students in Pharmacy

Recebido em 07/05/2012

Aceito em 01/08/2012

Monique Araújo de Brito \*

Departamento de Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rua Dr. Mário Viana, 523, CEP 24241-000, Santa Rosa, Niterói, RJ, Brasil

### RESUMO

A preocupação com a qualidade da informação sobre medicamentos deve fazer parte do cotidiano, uma vez que a publicidade de medicamentos influencia os profissionais de saúde e também os consumidores por meio de ações que promovem ou induzem à prescrição, dispensação, aquisição e utilização de medicamentos. Na maior parte dos casos, as propagandas de medicamentos são elaboradas sem levar em consideração critérios científicos. O objetivo desse trabalho é apresentar um relato de caso sobre uma discussão científica feita com alunos do curso de Graduação em Farmácia da UFF a respeito de uma reportagem publicada por uma revista de notícias semanal sobre o fármaco liraglutida (Victoza®). Foram lidas notas Técnicas sobre a reportagem da Sociedade Brasileira de Diabetes, da Anvisa e do Conselho Federal de Farmácia. A leitura da reportagem e posterior discussão foi também uma oportunidade de conscientização dos alunos, futuros profissionais Farmacêuticos. A maior parte deles desconhecia termos e conceitos abordados na discussão, que foi muito produtiva. Os estudantes entenderam o perigo da propaganda de divulgação em massa, que expõe a população a um risco que poderia ser evitado. Sabe-se que este é um trabalho a longo prazo e ações como esta, de trazer os alunos para um diálogo acerca de uma temática tão presente atualmente, podem ser executadas com maior frequência.

**Palavras-chave:** Educação farmacêutica, Publicidade de medicamentos, Diabetes mellitus tipo 2, Liraglutida, Auto-relato

### ABSTRACT

Concern about the quality of drug information should be part of everyday life, since the drug publicity influences health professionals and also consumers through actions that promote or induce the prescription, dispensing, acquiring and using drugs. In most cases, drug publicity is made without regard to scientific criteria. The aim of this paper is to present a case report of a scientific discussion made with undergraduate students of Pharmacy from UFF about a report published by a weekly news magazine about the drug liraglutide (Victoza®). Technical notes from the Brazilian Society of Diabetes, Anvisa and the Brazilian Federal Council of Pharmacy were read. Reading the article and subsequent discussion was also an opportunity to raise awareness of the students, future Pharmacists. Most of them were unfamiliar with terms and concepts covered in the discussion, which was very productive. Students understand the danger of mass publicity dissemination, which exposes the population to a risk that could be avoided. It is known that this is a long-term work and actions like this, to bring students to a dialogue about a subject as this currently can be performed more frequently.

**Keywords:** Pharmaceutical education, Drug Publicity, Diabetes mellitus type 2, Liraglutide, Self report

### INTRODUÇÃO

As propagandas são estratégias de marketing difundidas em diversos meios de comunicação, como televisão, rádio e revistas de notícias semanais. A publicidade de medicamentos influencia os profissionais de saúde e também os consumidores por meio de ações que promovem ou induzem à prescrição, dispensação, aquisição e utilização de medicamentos. As propagandas

podem ainda alterar os padrões de mercado e de comportamento das pessoas e exercer importante impacto sobre as práticas terapêuticas. Assim, a preocupação com a qualidade da informação sobre medicamentos deve fazer parte do cotidiano (de Alexandri *et al.*, 2011; Soares, 2008; Fagundes *et al.*, 2007).

Na maior parte dos casos, as propagandas de medica-

\* Contato: Monique Araújo de Brito, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rua Dr. Mário Viana, 523, CEP 24241-000, Santa Rosa, Niterói, RJ, Brasil, 2629-9599, E-mail: moniquebrito@id.uff.br

mentos são elaboradas sem levar em consideração critérios científicos, divulgando apenas seus benefícios e, algumas vezes, omitindo as informações relativas a sua segurança (de Alexandri *et al.*, 2011; Soares, 2008). Esta conduta inadequada pode resultar em um aumento do consumo indiscriminado de medicamentos por meio da automedicação e consequente aumento do número de intoxicações medicamentosas. A automedicação é a iniciativa do paciente de utilizar um medicamento sem acompanhamento de profissional responsável (Brasil, 1998). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) elenca como causas da automedicação, dentre outras, a propaganda de medicamentos e a ausência da orientação de um farmacêutico (Brasil, 2007).

Os dados mais recentes do Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas (SINITOX) mostram a ocorrência de *c.a.* 27 mil casos de intoxicação humana por medicamentos no Brasil, com 71 óbitos registrados (Brasil, 2012). O medicamento é o principal agente que causa intoxicação em seres humanos no país, ocupando o primeiro lugar, nas estatísticas do SINITOX, desde 1994 (Brasil, 2012).

A regulação da propaganda de medicamentos no Brasil tem em suas origens a Lei 6.360 de 1976, regulamentada pelo Decreto 79.094 de 1977 (Brasil, 1977; Brasil, 1976). No ano de 2000, a Anvisa, através da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 102, elaborou uma norma com os critérios para a publicidade de medicamentos, haja vista a crescente veiculação de campanhas publicitárias sem ferramentas eficazes de controle sobre a veracidade das informações (Brasil, 2000). A RDC nº 102 instrumentalizou a fiscalização sobre informações transmitidas pelas propagandas de medicamentos no Brasil. Destaca-se, por exemplo, a exigência de constar de forma clara a contra-indicação principal do medicamento; a proibição da atribuição de propriedades curativas ao medicamento quando este é destinado apenas ao tratamento sintomático e ao controle de doenças crônicas, e a afirmação de que a publicidade não pode utilizar expressões como “inócuo”, “seguro” ou “produto natural” (Brasil, 2000).

No âmbito do uso racional de medicamentos e da segurança dos usuários, outro tema importante para a saúde pública que tem sido objeto de discussões no Brasil e no mundo é o uso *off label* de medicamentos. Utiliza-se este termo para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado na Anvisa. Sem tradução oficial para o português, engloba situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento (CONITEC, 2012).

Unindo os temas publicidade e uso *off label* de medicamentos, o objetivo desse trabalho é apresentar um relato de caso sobre a leitura e discussão feita com alunos

do 6º período do curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal Fluminense (UFF) a respeito de uma reportagem publicada pela revista de notícias semanal *Veja* sobre o fármaco liraglutida (Victoza®, Novo Nordisk), presumivelmente uma propaganda sobre o medicamento com incentivo para o uso *off label*. E ainda, aproveitando o encontro e a oportunidade, foram discutidos tópicos como o diabetes, mecanismo de ação do fármaco, estrutura química, presença de análogos e o conceito de inovação terapêutica.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para a discussão com os alunos do 6º período do curso de Graduação em Farmácia da UFF foram usados alguns textos como leitura obrigatória, que incluíram a reportagem da Revista *Veja*, edição 2.233, de 07 de setembro de 2011; nota Técnica do presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes e posicionamento sobre o fármaco liraglutida e a reportagem da revista *Veja* (Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/component/content/article/44-noticias-em-destaque/1904-sbd-e-posicionamento-sobre-liraglutide-e-revista-veja>); nota Técnica da Anvisa com esclarecimentos sobre o medicamento Victoza® (Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home>) e a nota Técnica do Conselho Federal de Farmácia sobre o medicamento Victoza® (Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=712>).

A professora, com o intuito de aprofundar a discussão, também pesquisou alguns artigos científicos atuais (de 2009, 2010 e 2011) no portal “SciELO Brazil” com as palavras-chaves “propaganda de medicamentos”, “propaganda e publicidade de medicamentos”, “off label” e “off label drug use”. Com os dois primeiros termos foram encontrados doze artigos. Sobre propaganda foram escolhidos os artigos de Alexandri *et al.*, 2011, Nascimento, 2010 e Nascimento, 2009, que constituem análises gerais sobre propaganda de medicamentos; e os de Trevisol *et al.*, 2010 e Lyra *et al.*, 2010, que reportam pesquisas cujo tema é a propaganda. Os dois últimos analisam a influência da propaganda em comunidades diferentes, o primeiro entre estudantes de medicina e o segundo em um grupo de idosos, ou seja, pessoas sem formação na área de Ciências da Saúde. Sobre uso *off label* foi lido o único artigo encontrado na pesquisa, de Curcio *et al.*, 2008, que reporta o uso *off label* do antibiótico tigeiclina na Argentina.

As discussões foram pautadas na Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 102/2000, uma norma com os critérios para a publicidade de medicamentos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revista *Veja*, em sua edição 2.233 de 07 de setembro de 2011, publicou uma reportagem sobre o fármaco liraglutida (Victoza®, Novo Nordisk). Na capa da revista, que trazia a foto de uma mulher mais gorda à direita e mais magra à esquerda - provavelmente após o uso do medicamento - havia as seguintes frases apelativas: “PARECE MILAGRE! Um novo remédio faz emagrecer entre 7 a 12 quilos em apenas cinco meses. E sem grandes

efeitos colaterais”. As frases da capa da revista denotam um convite ao uso do medicamento e assemelha-se a uma propaganda: “PARECE MILAGRE!”. Sabe-se que no processo de emagrecimento não há nada de milagroso, ele consiste em uma equação matemática simples em que se deve gastar mais calorias do que se ingere. A última frase: “E sem grandes efeitos colaterais”, é altamente discutível. Um efeito colateral encontra-se dentro do tópico de reações adversas ou efeitos indesejados, juntamente com o efeito secundário, idiossincrasia, alergia ou hipersensibilidade, e tolerância e dependência. Segundo Schenkel, 2007, um efeito colateral é um efeito não relacionado com o objetivo do tratamento, porém previsível por ser inerente à ação farmacológica de determinado medicamento. Qual a dimensão de um efeito colateral? O que é um baixo efeito colateral? É um grande efeito colateral? Quando se procuram nos artigos científicos (Drucker *et al.*, 2011) e nos sites das agências reguladoras de medicamentos no Estados Unidos, FDA, e na União Europeia, EMEA, possíveis eventos adversos provocados pelo uso do liraglutida, encontra-se alertas científicos sobre alterações na função da glândula tireóide e dos rins, pancreatite, hipoglicemia, dores de cabeça e náuseas. Estes não são eventos adversos brandos. A tireóide, por exemplo, é uma glândula que regula grande parte do nosso metabolismo energético. Uma alteração, por mínima, em suas funções, pode levar a graves distúrbios endócrinos (Lutz, 2012). O mesmo se pode afirmar para alterações renais ou pancreáticas. Ou seja, é leviano e denota um grande desconhecimento divulgar “E sem grandes efeitos colaterais”.

A reportagem trata do uso do liraglutida como possível fármaco para perda de peso, porém sua indicação terapêutica científica, comprovada em diversos estudos clínicos, permite colocá-lo como uma interessante arma no controle à hiperglicemia nos portadores de diabetes mellitus tipo 2, em tratamento associado a exercícios e dieta (Drucker *et al.*, 2011).

O diabetes tipo 2 é o tipo mais comum entre adultos e caracteriza-se pela resistência à ação da insulina ou diminuição de sua secreção, podendo haver predomínio de um deles. Este tipo de diabetes está associado a excesso de peso corporal e sedentarismo, condições comuns hoje em dia. A mudança de comportamento, com a adoção de uma dieta balanceada e prática de atividades físicas, são essenciais para que o controle e o tratamento do diabetes tipo 2 tenham êxito. É um dos problemas de saúde pública mais significantes no mundo e uma das doenças crônicas mais frequentes, afetando cerca de 120 milhões de pessoas (Romero *et al.*, 2001).

O liraglutida foi aprovado pelo FDA em janeiro de 2010 e pela Anvisa em 2011. Ele é um biofármaco e tem como ação primária aumentar a ação do hormônio intestinal GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide-1*). O GLP-1 é um peptídeo de 30 aminoácidos (Figura 1), ligante endógeno dos receptores GLP-1, acoplados à proteína G (Ahrén, 2011). Este receptor é expresso em alguns órgãos, incluindo as células beta pancreáticas e as células L da mucosa intestinal (Arulmozhi *et al.*, 2006). A ativação dos receptores GLP-1 eleva os níveis de AMPc através da ação da adenilil ciclase, e o AMPc ativa as proteínas quinases

Epac 1 e 2, resultando na estimulação da secreção de insulina de maneira glicose-dependente (Doyle *et al.*, 2007). O GLP-1 é liberado após as refeições e apresenta várias ações benéficas ao organismo, principalmente o controle do metabolismo da glicemia agindo na biomodulação do glucagon e da insulina no pâncreas de pacientes diabéticos (Ahrén, 2011; Zavod *et al.*, 2008).

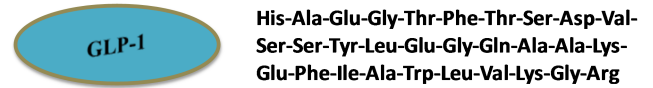


Figura 1. Sequência de aminoácidos do hormônio endógeno *Glucagon-Like Peptide-1* (GLP-1)

O maior desafio para o desenvolvimento de terapia baseada no GLP-1 é que a forma ativa do GLP-1 tem uma duração de ação curta, de 1-2 min, pois ele é rapidamente inativado pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (Arulmozhi *et al.*, 2006). Duas estratégias vem sendo exploradas para vencer este desafio. A primeira é o uso dos agonistas do receptor GLP-1, que foram planejados para serem resistentes à ação da DPP-4; a segunda é a inibição da enzima DPP-4, que previne a inativação do GLP-1 e prolonga a ação do hormônio endógeno. Ambas as estratégias vindo sendo consolidadas na prática clínica do diabetes tipo 2 (Piya *et al.*, 2010).

Encontra-se em uso um único biofármaco similar ao liraglutida, o exenatida (Byetta®, Amylin/Eli Lilly), aprovado pelo FDA em abril de 2005 e pela Anvisa em 2006 (Davidson *et al.*, 2005). O exenatide é considerado uma inovação terapêutica, uma vez que foi o primeiro de uma nova classe de fármacos que mimetiza a atividade de incretinas, peptídeos endógenos que regulam a glicose (Davidson *et al.*, 2005). Este fármaco é a forma sintética do peptídeo exendina-4, isolado das glândulas salivares do monstro de Gila. O exenatide apresenta 53% de homologia ao GLP-1 e é resistente à inativação pela DPP-4 (Figura 2).



Figura 2. Sequência de aminoácidos do fármaco exenatida. Em vermelho encontram-se os aminoácidos não-homólogos àqueles do GLP-1

Encontram-se em fases avançadas de estudo clínico o exenatida LAR, em que o exenatida é usado num sistema de entrega consistindo de microsferas de polímeros biodegradáveis, que prolongam a meia-vida do composto, permitindo a administração semanal. Outro composto baseado no exendina-4 em estudos clínicos avançados é o lixisenatide. Outros análogos do GLP-1 que se encontram em fase clínica são o albiglutida (GlaxoSmithKline) e o taspoglutida (Roche) (Ahrén, 2011).

O primeiro análogo do GLP-1 aprovado para uso foi o liraglutida. Neste fármaco, uma cadeia acila de 16 carbonos (palmitoil) é ligada ao aminoácido 20 (Lys) via um espaçador ácido glutâmico (Glu), e a lisina (Lys) na

posição 28 do GLP-1 nativo foi trocada por uma arginina (Arg) (Figura 3). Estas mudanças estruturais diminuíram a inativação pela DPP-4.

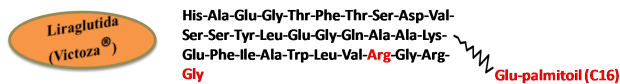


Figura 3. Sequência de aminoácidos do fármaco liraglutida. Em vermelho encontram-se os aminoácidos não-homólogos àqueles do GLP-1.

O liraglutida não é indicado efetivamente para a perda de peso, apenas para o diabetes. Nesse sentido, a reportagem da revista *Veja* suscitou a divulgação de notas técnicas por parte da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), que fez alguns comentários importantes. A SBD reconheceu a importância desta nova medicação como uma interessante arma no controle da glicemia nos portadores de diabetes tipo 2, porém ratificou que no momento esta é a única indicação disponibilizada pelas diversas agências reguladoras em todo mundo. Além disso, criticou o padrão da matéria e condenou o tipo de propaganda (*sic*), “com um alto grau de sensacionalismo, aproveitando populações portadoras de problemas de saúde que podem levar a baixa estima, e por serem ávidas de soluções, se transformam num público fácil de ser persuadido”. Matérias como esta prestam um desserviço aos pacientes, e dificultam o trabalho de quem realmente deseja, baseado em Ciência, prestar reais benefícios a quem necessita. Percebe-se que a SBD considerou a reportagem como uma propaganda de medicamentos.

Em reunião de sua Diretoria Colegiada na semana em que a matéria saiu, a Anvisa também analisou a reportagem e decidiu enviar à revista uma nota de esclarecimentos sobre o assunto. A Agência pronunciou-se afirmando que a única indicação aprovada atualmente para o medicamento Victoza® é como agente antidiabético e que não havia, até o momento, solicitação na Anvisa por parte da empresa detentora do registro de extensão da indicação do produto para qualquer outra finalidade. Ou seja, não foram apresentados a Anvisa estudos que comprovem qualquer grau de eficácia ou segurança do uso do produto Victoza para redução de peso e tratamento da obesidade. A nota é concluída com a seguinte frase: “A Anvisa não reconhece a indicação do Victoza® para qualquer utilização terapêutica diferente da aprovada e afirma que o uso do produto para qualquer outra finalidade que não seja como anti-diabético caracteriza elevado risco sanitário para a saúde da população”.

Por sua vez, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) emitiu uma nota técnica alertando sobre a indicação inadequada por parte da Revista, esclarecendo os usos corretos do medicamento e falando sobre os riscos de seu uso. O CFF chama atenção para o fato do fármaco ser novo e de não haver dados suficientes sobre as consequências do uso prolongado, mas cita efeitos negativos sobre a glândula tireóide, particularmente em pacientes com doença pré-existente, como aumento da calcitonina sanguínea, bócio e neoplasias da tireóide. O

uso também está contraindicado em pacientes com história própria ou familiar de câncer medular da tireóide e em pacientes com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Além disso, o medicamento não é recomendado para pacientes com disfunção renal relevante.

Outro ponto de discussão da reportagem foi a apresentação do caso de uma mulher que disse perder peso usando o liraglutida sem fazer dieta nem exercícios físicos, pois era uma “sedentária convicta”. Detectamos dois graves erros nesse caso, (1) o liraglutida não é indicado para perda de peso, e sim para o tratamento do diabetes, e (2) seu uso deve ser aliado a dieta e exercícios físicos (Drucker *et al.*, 2011). A divulgação de casos como este estimula uma fantasia na cabeça das pessoas, de que existe uma medicação milagrosa que faz emagrecer rápido, e desestimula hábitos alimentares e de exercício físico adequados. Além disso, o paciente procura o médico apenas para querer a prescrição, não valorizando doenças concomitantes associadas ao excesso de peso.

Nesse ponto da discussão, os alunos questionam por que o Estado não pratica um controle mais rígido sobre reportagens que falam sobre medicamentos. Esse controle é eticamente defensável, pois em questões básicas como a saúde pública, o Estado deve tomar a frente e intervir, no sentido de proteger a população contra ações que possam vir a causar-lhe danos (Angell, 2008). Tal intervenção ajudaria a frear o iminente risco sanitário que o consumo descontrolado de medicamentos representa. Tal como discutido por Nascimento & Sayd, percebe-se uma significativa fragilidade no modelo de regulação da propaganda de medicamentos no Brasil (Nascimento & Sayd, 2005).

É importante salientar que o Victoza® é injetável por via subcutânea, não há formulação por via oral por tratar-se de um peptídeo (possui pouco mais de 30 aminoácidos). Há, nesse caso, um outro problema, a administração do medicamento. Ele é injetável, deve ser administrado por profissional habilitado que saiba aplicar uma injeção subcutânea. Esse foi outro ponto discutido em sala: e se um usuário quiser se auto-aplicar? Foi reconhecido por parte dos alunos outro risco relevante advindo com a divulgação desse tipo de reportagem.

No dia em que marcamos nossa discussão, alguns alunos viram pela TV um médico falando sobre o Victoza® em um programa de entrevistas. Ele dizia que não via problemas em pacientes usarem o medicamento para emagrecer mesmo sem ter o diabetes. Esta prática é conhecida como uso *off label* e é reconhecida por alguns profissionais prescritores. A maior parte dos alunos desconhecia o termo. Quando o FDA aprova um medicamento ele endossa um *label*, que é representado pela bula (Ansel *et al.*, 2000). Nela constam informações sobre farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia, toxicidade, indicação, reações adversas, dosagem, via de administração e pacientes que podem fazer uso do medicamento (Dresser *et al.*, 2009; Kairuz *et al.*, 2007). O termo *off label* faz referência a um uso que não consta na bula (Ansani *et al.*, 2006).

De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, esse tipo de uso está mais presente em algumas situações clínicas, como em oncologia, e em

populações específicas, tais como crianças, idosos e gestantes, dada a dificuldade ou mesmo a impossibilidade de realizar ensaios clínicos com esses grupos. Em pediatria, é estimado que o uso *off label* seja maior que 90%, enquanto em adultos esse uso varie entre 7,5% e 40% das prescrições. Segundo o CONITEC, as classes terapêuticas mais frequentemente prescritas como *off label* para crianças são os diuréticos, antimicrobianos e anti-helmínticos (CONITEC, 2012).

Ferreira e cols., em estudo transversal realizado na UTI pediátrica de um hospital em Belo Horizonte em um período de aproximadamente oito meses, avaliaram 1.054 itens de prescrições (Ferreira *et al.*, 2012). O estudo envolveu 117 medicamentos diferentes, com média de 14 itens por paciente. Observou-se que, dos 1.054 itens de prescrição, 62,5% foram medicamentos de uso aprovado, 23,4% de uso *off label*, 12,6% de uso não licenciado e 1,4% foram classificados por ambas as razões (*off label* e não licenciados). Dos 73 pacientes, 86% receberam ao menos um medicamento de uso *off label* e 67% ao menos um medicamento de uso não licenciado (Ferreira *et al.*, 2012).

Curcio e cols., em trabalho publicado em 2008, discutem o uso *off label* do antibiótico tigeciclina na Argentina. A tigeciclina é um fármaco inovador, no sentido de ter sido o primeiro da classe das gliciliclinas. Ele é ativo *in vitro* contra uma variedade de microorganismos, incluindo patógenos nosocomiais resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), Enterobacteriaceae produtora de beta-lactamase e *Acinetobacter spp.* resistente a vários fármacos (Curcio *et al.*, 2008). A tigeciclina foi aprovada pelo FDA e Anvisa para uso no tratamento de infecções intraabdominais complicadas e infecções complicadas da pele (Pankey, 2005). Mas o trabalho supracitado associa 78% de seu uso a indicações *off label*, tais como a pneumonia.

A Anvisa, em sua nota técnica sobre a reportagem, afirmou não reconhecer o uso do liraglutida com outra finalidade senão o tratamento do diabetes, ou seja, ela desestimula o uso *off label* do medicamento. Entretanto, cabe ressaltar que a posição da Agência sobre o uso *off label* de medicamentos nem sempre é de desaprovação. Segundo nota divulgada no portal, a Agência entende que o uso *off label* é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado (Anvisa, 2005). Eles ressaltam que há casos em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como em doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. “Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos”, diz a nota. E complementa: “O que é uso *off label* hoje pode vir a ser uso aprovado amanhã, mas nem sempre isso ocorrerá. O que é *off label* hoje, no Brasil, pode já ser uso aprovado em outro país. Não necessariamente o medicamento virá a ser aprovado aqui, embora frequentemente isso vá ocorrer, já que os critérios de aprovação estão cada vez mais harmonizados internacionalmente” (Anvisa, 2005). O uso *off label* é, por

definição, não autorizado por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja incorreto.

## CONCLUSÕES

Como docente e educadora, percebo que esta reportagem trouxe uma boa oportunidade de discussão e conscientização entre os alunos, futuros profissionais Farmacêuticos. A discussão começou na sala de aula, eles foram sensibilizados e esclarecidos sobre alguns conceitos, e sabemos que há uma difusão do conhecimento adquirido na família e entre os amigos. Muitos desconheciam os termos biofármaco, *off label* e inovação terapêutica e por causa da discussão, em que todos participaram com comentários, apreenderam bem o conceito. Sabe-se que este é um trabalho o longo prazo e ações como esta, de trazer os alunos para um diálogo acerca da temática, devem ser executadas em outras oportunidades.

A discussão sobre o tema diabetes foi muito produtiva, como também sobre o fármaco recém chegado ao mercado, análogos, estrutura química e mecanismo de ação. Os alunos entenderam o perigo desse tipo de propaganda de divulgação em massa, que expõe a população a um risco que poderia ser evitado. Não é incomum a mídia extrapolar a função de informar, influenciando a opinião pública. Ciente dessa abrangência, cabe também ao professor o esclarecimento e a conscientização no processo de educação superior.

Foi opinião dos alunos que a nota técnica do CFF foi a menos enfática no sentido de reprovar o uso *off label* do medicamento, diferente da nota da SBD, que criticou o padrão da matéria e condenou “propagandas como esta, com um alto grau de sensacionalismo”. A posição da Anvisa com relação ao uso *off label* não é de total desaprovação; embora afirmando que o uso não é correto, reconhece que em certos casos ele pode ocorrer.

Para finalizar, exponho publicamente minha concordância com Nascimento, quando propõe o estabelecimento da aprovação prévia das peças publicitárias, que cumpre a estratégica função de prevenir o risco a que a sociedade pode vir a ser exposta (Nascimento, 2009).

## REFERÊNCIAS

- Agência Européia de Medicamentos (EMA). Disponível em:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/001026/WC500050017.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf). Acesso em abril de 2011.
- Ahrén B. GLP-1 for type 2 diabetes. *Experimental Cell Research*, 317: 1239-1245, 2011.
- Angell, M. A Verdade Sobre os Laboratórios Farmacêuticos. 3ª ed. Rio de Janeiro, Record, 2008.
- Ansani N, Sirio C, Smitherman T, Fedutes-Henderson B, Skledar S, Weber R J. Designing a strategy to promote safe, innovative off-label use of medications. *Am. J. Med. Qual.*, 21(4): 255-261, 2006.
- Ansel HC, Popovich NG, Allen LV. Farmacotécnica. Formas Farmacêuticas e Sistema de Liberação de

Fármacos. 6ª Ed. São Paulo, 2000.

ANVISA. Anvisa reforça esclarecimentos sobre medicamento Victoza®. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home>. Acesso em abril de 2011.

ANVISA. Como a ANVISA vê o uso off label de medicamentos – 2005a. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm). Acesso em abril de 2012.

Arulmozhia DK, Porthab B. GLP-1 based therapy for type 2 diabetes. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 28: 96–108, 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 3916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 102, de 30 de novembro de 2000. Aprova o Regulamento sobre propagandas, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam as formas e meios de sua veiculação, incluindo as transmitidas no decorrer da programação normal das emissoras de rádio e televisão.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Monitoramento e Fiscalização de Propaganda, Publicidade, Promoção e Informação de Produtos sujeitos a Vigilância Sanitária (GPROP/DIFRA). Projeto de educação e promoção da saúde no contexto escolar: o contributo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para uso racional de medicamentos. Caderno do Professor, Brasília, ANVISA, p.40, 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas - Sinitox. Centro de Informação Científica e Tecnológicas. Casos, Óbitos e Letalidade de Intoxicação Humana por Região e Centro. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/>. Acesso em abril de 2011.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública*, 46(2): 398-399, 2012.

Conselho Federal de Farmácia. Nota Técnica sobre Liraglutida. Victoza®; Novo Nordisk não é indicado para promover perda de peso. Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=712>. Acesso em abril de 2011.

Curcio D, Fernández F, Cané A, Barcelona L, Stamboulian D. Indications of a new antibiotic in clinical practice: results of the tigecycline initial use registry. *Braz. J. Infect. Dis.*, 12(3): 198-201, 2008.

Davidson MB, Bate G, Kirkpatrick P. Exenatide. *Nat. Rev. Drug Disc.* 4: 713-714, 2005.

de Alexandri AM, Foppa AA, Welter AC, Campos CMT, Cunha HP, Scherer MLS, Rover MRM, Zannin M. Propaganda de medicamentos: um desafio para todas as profissões. *Rev. Bras. Farm.*, 92(2): 66-70, 2011.

Doyle ME, Egan JM. Mechanisms of action of glucagon-like peptide-1 in the pancreas. *Pharmacol. Ther.* 113: 549–593, 2007.

Dresser R, Frader J. Off-Label Prescribing: A Call for Heightened Professional and Government Oversight. *J. Law Med. Ethics*, 37(3): 476-486, 2009.

Drucker DJ, Dritselis A, Kirkpatrick P. Liraglutide. *Nat. Rev. Drug Disc.* 9: 267-268, 2011.

Fagundes MJD, Soares MGA, Diniz, NM, Pires JR, Garrafa V. Análise bioética da propaganda e publicidade de medicamentos. *Ciênc. saúde coletiva*, 12(1): 221-229, 2007.

Ferreira L A, Ibiapina C C, Machado MGP, Fagundes EDT. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 58(1): 82-87, 2012.

Food and Drug Administration. Safety Requirements for Victoza® (liraglutide). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm198543.htm>. Acesso em abril de 2011.

Kairuz TE, Gargiulo D, Bunt C, Garg S. Quality, Safety and Efficacy in the 'Off-Label' Use of Medicines. *Current Drug Safety*, 2(1): 89-95, 2007.

Lyra Jr DP, Neves AS, Cerqueira KS, Marcellini PS, Marques TC, Barros JAC. Influência da propaganda na utilização de medicamentos em um grupo de idosos atendidos em uma unidade básica de saúde em Aracaju (SE, Brasil). *Ciênc. saúde coletiva*, 15(3): 3497-3505, 2010.

Lutz S. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat. Rev. Endocrin.*, 8(3): 160-171, 2012.

Nascimento AC. Propaganda de medicamentos para grande público: parâmetros conceituais de uma prática produtora de risco. *Ciênc. saúde coletiva*, 15(3): 3423-3431, 2010.

Nascimento AC. Propaganda de medicamentos no Brasil: é possível regular?. *Ciênc. saúde coletiva*, 14(3): 869-877, 2009.

Nascimento AC, Sayd JD. Ao persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado: isto é regulação? *Rev. Saúde Coletiva*. 15 (2): 67-75, 2005.

Pankey G.A. Tigecycline. *J Antimicrob Chemother.*, 56(3): 470-80, 2005.

Piya M K, Tahrani A A, Barnett A H. Emerging treatment options for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 70:

631–644, 2011.

Romero BB, Barceló A, Machado CA. Campanha nacional de detecção de casos suspeitos de diabetes mellitus no Brasil: relatório preliminar. *Rev. Panam. Salud Publica.*,10(5): 318-27, 2001.

Schenkel EP (Org.). Cuidados com os medicamentos. 2ª ed. Editora UFRGS, 2004, p. 13.

Soares JCRS. Quando o anúncio é bom, todo mundo compra: o projeto Monitoração da propaganda de medicamentos no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, 13: 641-649, 2008.

Sociedade Brasileira de Diabetes e posicionamento sobre liraglutida e revista VEJA. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/component/content/article/44-noticias-em-destaque/1904-sbd-e-posicionamento-sobre-liraglutide-e-revista-veja>. Acesso em abril de 2011.

Trevisol DJ, Ferreira MBC, Karnopp ZMP. A propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, 15 Supl 3: 3487-3496, 2010.

Zavod RM, Krstenansky JL, Currie BL. Insulin & Drugs Used for the Treatment of Diabetes. In: Lemke TL & Williams DA. (Org.). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*. 6th ed. Baltimore, USA; 2008. p. 855-876.