FRANCISCO BERNARDINI TANCREDI

CONSUMO DE MEDICAMENTOS BENZODIAZEPÍNICOS . . .

NO BRASIL - 1970 A 1985

ANÁLISE COMPARATIVA DE TENDÊNCIAS

Tese de Doutorado apresentada
à Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo

Orientador: Profa. Dra. Aracy Witt de Pinho Spínola

J U N H O
1 9 8 6

APRESENTAÇÃO

Em 1979, quando analisava os resultados de um inquérito sobre prevalência do consumo de psicotrópicos em São Paulo (que veio constituir a dissertação de mestrado que apresentei à Faculdade de Saúde Pública), minha atenção foi atraída para a questão da extensão com que vinham sendo empregados os medicamentos ansiolíticos e, particularmente, os chamados antidiestônicos.

De existência relativamente curta, as benzodiazepinas mostraram uma tal eficiência e segurança no combate à ansiedade que, em pouco tempo, vieram a se situar no grupo dos medicamentos mais vendidos em todo o mundo.

Em 1966, apenas seis anos após a comercialização da primeira benzodiazepina, o Professor Deniker - um dos precursores da moderna Psicofarmacologia - alertava para o "...uso imoderado destas substâncias, em situações não médicas, com o fim de evitar, graças à sua ação rápida, todos os inconvenientes da vida moderna: ansiedade, nervosismo, insônia..."; propunha que se evitasse recorrer a "estas aspirinas dos estados de tensão ou angústia" para qualquer situação (28).

Parece que a preocupação de Deniker tinha razão de ser. A Epidemiologia mostrou que o uso de benzodiazepinas cresceu explosivamente na década de 60 e princípios da década de 70. Vários autores questionaram a falta de rigor

e critério com que vinham sendo prescritas; tem ficado evidente que, há muito tempo, elas deixaram de ser empregadas para situações estritamente médicas e que entraram para o dia a dia das pessoas como as "aspirinas modernas".

São muitos os fatores causais desse extenso uso; as respostas devem ser buscadas utilizando os conhecimentos da Epidemiologia, da Medicina, da Economia e das Ciências Sociais. Modificações nos padrões da relação médico-paciente, competitividade na sociedade, formação de hábitos, interesses econômicos e, enfim, um sem número de fatores aparentemente relacionados ao fenômeno deve ser pesquisado.

Acrescenta-se às preocupações quanto ao uso exagerado ou indiscriminado de benzodiazepinas, o fato de que, no Brasil, elas podem ser livremente adquiridas na forma de comprimidos genericamente conhecidos como antidiabéticos. O significado destas associações e a extensão do seu uso serão temas de discussão neste trabalho.

Há duas formas gerais e não excludentes de estudar o consumo de medicamentos. Os inquéritos populacionais fornecem uma visão de corte transversal, buscando os indicadores de prevalência do consumo e descrevendo as características dos usuários; foi o método que empregamos na pesquisa de 1976-1978. A outra abordagem é longitudinal; as tendências dos indicadores de consumo são observadas ao longo do tempo. Neste pesquisa empreguei este tipo de análise, inclusive, como um complemento e

extensão do primeiro trabalho.

A medida do consumo pode ser feita através do levantamento do número de receitas médicas aviadas ou através da estimativa do número de doses consumidas, obtida a partir do montante de vendas de medicamentos em farmácias. Este último método pareceu-nos o mais adequado para o Brasil, onde se pode adquirir a maioria dos medicamentos sem receita médica.

Adapteí, para os nossos padrões, o conceito de DDD (defined daily dosis) empregado desde a década de 70 pelos autores europeus. Até onde eu saiba, este é o primeiro trabalho de ampla extensão que emprega essa metodologia no Brasil. Por isso, houve a necessidade de, em primeiro lugar, adequar o conceito de DDD aos padrões brasileiros; passei a chamá-lo de DMD (dose média diária). É muito provável que essas DMD não reflitam exatamente a quantidade média de medicamentos efetivamente usada no Brasil. Contudo, é preciso ter presente que se trata da primeira tentativa de estabelecimento desses valores.

A análise das tendências de consumo dos medicamentos benzodiazepínicos ficaria limitada se não fosse comparada às tendências do consumo de medicamentos em geral. O mercado de medicamentos, como um todo, cresce paralelamente à expansão da oferta de serviços médicos; assim, qualquer inferência só pode ser feita a partir de uma comparação com as tendências do consumo de outros grupos medicamentosos. Frente à ausência de outros estudos no gênero, fui levado a buscar dados sobre o consumo de outros grupos de medicamentos, os quais refletissem as tendências de

expansão da oferta de serviços médicos. Esses grupos-controle devem ser escolhidos entre aqueles que reflitam as tendências do consumo oriundo de indicação médica. Dada a grande extensão da prática de autoprescrição no Brasil, poucos grupos preenchem essa qualidade: neurolépticos, antidepressivos, digitálicos, antiparkinsonianos, antigotosos, hipoglicemiantes orais, insulinas, anticonvulsivantes e nitritos.

A utilização do farto material obtido em relação a esses grupos-controle limitou-se à observação geral das suas tendências de consumo. Estou seguro de que outros pesquisadores poderão analisá-lo em maiores detalhes.

Fiquei tentado a enveredar pela análise mais detalhada das tendências do consumo dos neurolépticos, dos antidepressivos e dos sedativos, mas, fiel ao objetivo original da pesquisa e premido pelo tempo, reservei este trabalho para o futuro.

Mesmo em relação ao grupo das benzodiazepinas, procurei restringir a análise às tendências gerais. Conforme fui obtendo os resultados, outras hipóteses foram surgindo; mais uma vez, cedi à ortodoxia do objetivo original a fim de não correr o risco de não terminar este trabalho em tempo.

Uma das maiores dificuldades que enfrentei no início deste pesquisa foi o acesso a uma fonte confiável de informações de vendas de medicamentos.

Não há no Brasil órgão oficial que publique estatísticas sobre o comércio geral de medicamentos. A única fonte regular e confiável de informações é o catálogo

publicado pela Intercontinental Medical Statistics (IMS). A IMS estima as vendas de produtos farmacêuticos em farmácias comerciais a partir de uma amostragem nacional; essas informações são amplamente utilizadas pelas indústrias farmacêuticas para o acompanhamento das vendas de seus concorrentes e para realizar suas projeções de mercado. Em 1979 entrei em contato com a filial de São Paulo da IMS solicitando acesso às informações dos seus catálogos; a resposta foi negativa sob o argumento que as informações não poderiam, de qualquer maneira, ser cedidas por uma questão contratual com os seus clientes.

Em 1980 - quando de minha estada na Universidade de Johns Hopkins - efetuei alguns contatos com a sede da IMS na Pennsylvania e, por carta, fui informado de que os dados referentes ao Brasil poderiam ser levantados, mas que este serviço não poderia ser feito graciosamente, alegando os mesmos motivos contratuais; pessoalmente informaram-me que o serviço estaria orçado em cerca de vinte mil dólares.

De qualquer forma, não desisti do meu intento e obtive aquiescência de algumas pessoas para ter acesso aos catálogos, desde que as informações se prestassem a objetivos científicos. Atendendo a este entendimento ético, omiti o nome dos produtos comerciais e das indústrias fabricantes, exceto quando se mostrou absolutamente necessário para a finalidade da análise.

Ao final do trabalho fiquei convencido de que os catálogos "IMS", pelo seu cuidado metodológico, são um instrumento muito útil para o monitoramento do mercado farmacêutico; eu recomendaria que os os ^{governamentais} órgãos deveriam

buscar um entendimento com a Intercontinental Medical Statistics no sentido de se tornar subscritores do catálogo.

Finalmente, devo dizer que preocupa-me que, frente as críticas que faço a alguns aspectos do uso de benzodiazepinas, algum leitor deste trabalho fique com a impressão de que sou avesso aos tratamentos biológicos em Psiquiatria. Muito pelo contrário, tenho a mais elevada admiração pelos progressos advindos da Psicofisiologia e da Psicofarmacologia; acredito que muitos outros ainda virão. Na minha prática clínica frequentemente prescrevo tranquilizantes seguindo o princípio da "dose adequada no momento adequado". Creio que tão nocivo quanto prescrevê-los para situações inadequadas, é empregá-los em doses insuficientes ou desnecessariamente elevadas.

Na minha atividade docente tenho procurado transmitir aos alunos o que aprendi acerca das vantagens e desvantagens dos psicofármacos; tenho insistido em alertá-los para o fato de que a crença nos seus poderes mágicos, fruto da ingenuidade, é tão maléfica quanto a rejeição radical dos seus benefícios, fruto da ignorância.

Í N D I C E

	pág.
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 As benzodiazepinas	5
1.1.1 Ação e especificidade terapêuticas das benzodiazepinas	7
1.1.2 Associações de benzodiazepinas com outros fármacos: os antidistônicos	10
1.2 Aspectos da legislação sanitária brasileira sobre medicamentos psicotrópicos	16
1.2.1 A legislação sanitária sobre prescrição e dispensação de psicotrópicos até 1984	18
1.2.2 A legislação sanitária sobre prescrição e dispensação de psicotrópicos depois de maio de 1984	20
1.2.3 Os antidistônicos e a legislação sanitária	25
1.3 O mercado de medicamentos benzodiazepínicos	28
1.3.1 O papel do médico	30
1.3.2 O papel das farmácias	32
1.3.3 A indústria farmacêutica	33
1.3.3.1 A competição da indústria farmacêutica no mercado de benzodiazepinas	37
1.3.4 O papel do consumidor	42
1.4 Os estudos sobre o consumo de tranquilizantes	45
2. OBJETIVOS	51
3. HIPÓTESES DE TRABALHO	53
4. METODOLOGIA	

4.1	Introdução	54
4.2	Descrição geral do método de levantamento de dados e análise	58
4.2.1	Evolução de vendas	59
4.2.2	Reflexos das mudanças na legislação sobre a evolução de vendas dos psicotrópicos	65
4.2.3	Análise da participação no mercado	66
4.3	Fontes de informações	67
4.3.1	Metodologia dos catálogos "IMS"	
4.3.1.1	Aspectos gerais	71
4.3.1.2	Amostra de farmácias	73
4.3.2	Informações sobre composição das especialidades farmacêuticas	75
4.3.3	Classificação e reclassificação dos medicamentos	77
4.4	A eleição dos grupos-controle	78
4.5	Os critérios de doses médias diárias e potência-equivalente	84
4.5.1	O estabelecimento das DMD para os sais dos diversos grupos terapêuticos	87
4.5.1.1	Ansiolíticos	89
4.5.1.2	Antidistônicos	89
4.5.1.3	Hipnóticos	91
4.5.1.4	Anticonvulsivantes	93
4.5.1.5	Neurolépticos	93
4.5.1.6	Antidepressivos	95
4.5.1.7	Nitritos	96
4.5.1.8	Antiparkinsonianos	96
4.5.1.9	Antigotosos	97
4.5.1.10	Digitálicos	98

4.5.1.11	Hipoglicemiantes orais	98
4.5.1.12	Insulinas	99
4.5.1.13	Antiácidos	100
4.5.1.14	Sedativos	100
4.6	Levantamento de dados	103
4.7	Banco de dados e computação	105
4.8	Cálculo da evolução de vendas. Uso de indicador de consumo "per capita"	106
4.9	Análise de resultados	
4.9.1	Análise da evolução dos índices de consumo	108
4.9.2	Análise quantitativa das tendências e comparação entre os grupos	108
4.9.3	Análise dos reflexos das recentes mudanças na legislação	110
4.9.4	Análise da participação no mercado	
4.9.4.1	Evolução da participação dos benzodiazepínicos no mercado ético	113
4.9.4.2	Evolução do número de produtos disponíveis e das indústrias participantes do mercado	113
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	114
5.1	Evolução de vendas	114
5.1.1	Tendências gerais do mercado de medicamentos éticos	115
5.1.2	A participação dos benzodiazepínicos no mercado global	118
5.1.3	As tendências de vendas dos grupos estudados	120
5.1.4	Evolução do consumo dos grupos estudados	123

5.1.4.1	Ansiolíticos	124
5.1.4.2	Antidistônicos	128
5.1.4.3	Hipnóticos	132
5.1.4.4	Anticonvulsivantes	135
5.1.4.5	Neurolépticos	139
5.1.4.6	Antidepressivos	146
5.1.4.7	Nitritos	149
5.1.4.8	Antiparkinsonianos	152
5.1.4.9	Antigotosos	154
5.1.4.10	Digitálicos	156
5.1.4.11	Hipoglicemiantes orais	160
5.1.4.12	Insulinas	163
5.1.4.13	Antiácidos	166
5.1.4.14	Sedativos	169
5.1.4.15	O consumo dos ansiolíticos, hipnóticos e antidistônicos	173
5.1.5	Análise quantitativa das tendências	176
5.1.5.1	Comparação das tendências no período de 1970 a 1984	180
5.1.5.2	Comparação das tendências no período de 1970 a 1976	183
5.1.5.3	Comparação das tendências no período de 1976 a 1980	186
5.1.5.4	Comparação das tendências no período de 1980 a 1983	190
5.1.5.5	Comparação das tendências no período de 1980 a 1984	193
5.2	Aspectos da competição de mercado entre benzodiazepinas	197
5.2.1	Custo médio dos medicamentos benzodiazepínicos	197

5.2.2	Preferências do mercado pelos diversos derivados benzodiazepínicos	202
5.2.3	Número de produtos comerciais e de indústrias no mercado de benzodiazepinas	205
5.2.4	Competição entre benzodiazepinas e sedativos	209
5.3	Reflexos das recentes modificações na legislação sobre o mercado de benzodiazepinas	210
5.3.1	Reflexos sobre o consumo das benzodiazepinas "controladas"	211
5.3.2	Reflexos sobre o consumo das benzodiazepinas "livres"	214
5.3.3	Reflexos sobre o consumo dos neurolépticos, antidepressivos e fenobarbital	216
5.3.4	Considerações gerais	219
5.4	Os níveis de consumo de benzodiazepinas no Brasil e em outros países	221
6.	CONCLUSÕES	231
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	236

RESUMO

RESUMO

Um aspecto marcante do mercado brasileiro de medicamentos benzodiazepínicos é o largo emprego das associações medicamentosas de venda livre conhecidas genericamente como "antidistônicos". Sua composição só difere daquela dos ansiolíticos e hipnóticos de venda controlada pelo acréscimo de pequenas doses de anticolinérgico e/ou antiespasmódico; as razões da ausência de controle sobre suas vendas são essencialmente não-médicas. Assim, quando se discute o consumo de benzodiazepínicos no Brasil, deve-se fazer distinção entre os ansiolíticos e hipnóticos de venda livre ou controlada.

No período de 1970 a 1985 a tendência do consumo de benzodiazepinas no mercado brasileiro - medida através do número de doses médias diárias consumidas por 1000 habitantes de 15 ou mais anos de idade - apresentou três fases. Entre 1970 e 1976 observou-se um crescimento da ordem de 22% ao ano, devido, em sua maior parte, aos antidistônicos que cresceram a uma taxa média anual de 54%. Entre 1976 e 1980 estas taxas de crescimento continuaram sendo positivas, mas seus valores caíram significativamente (4,4% e 4,7% , respectivamente). A partir de 1980, inverte-se a tendência; até 1984 observaram-se taxas negativas (-2% e -3,6%, respectivamente). Popularizados a partir do fim da década de 60, os antidistônicos representam, hoje em dia, 47% do consumo de todas as benzodiazepinas.

Entre 1970 e 1985 o consumo de ansiolíticos variou de 4,1 a 7,9 DMD/1000hab/dia; o consumo de hipnóticos variou de 1,7 a 2,1 DMD/1000hab/dia e o de antidistônicos, de 1,5 a 9,7 DMD/1000hab/dia. Nesse período as preferências têm recaído sobre os derivados benzodiazepínicos que hoje em dia representam 97% do consumo de tranquilizantes menores. Os baixos valores do consumo de hipnóticos devem-se, em grande parte, ao fato de, o fenobarbital, largamente empregado como hipnótico no Brasil, estar classificado no grupo de medicamentos anticonvulsivantes; o consumo dos demais barbitúricos é insignificante.

Utilizando como parâmetro da expansão dos serviços de assistência a evolução do consumo de alguns grupos de medicamentos cujo emprego se faz sempre sob supervisão médica, verificamos que o crescimento do consumo de benzodiazepinas, entre 1970 e 1980, foi maior do que aquele que poderia ser esperado se eles acompanhassem as tendências gerais do setor saúde.

As maiores restrições impostas, a partir de 1984, à prescrição de tranquilizantes menores resultou numa redução do consumo de benzodiazepinas controladas e um concomitante aumento das vendas de antidistônicos.

No período de 1980 a 1983 todo o mercado brasileiro de medicamentos esteve retraído coincidindo com o período de recessão econômica. A retomada do crescimento de vendas começou a ocorrer a partir de 1984 na maioria dos grupos estudados. Não é possível concluir se a persistência da queda do consumo de benzodiazepinas foi primariamente devida às mudanças da legislação sanitária ou se ela indica

uma tendência à redução mais definitiva do largo emprego dessas drogas.

Unitermos: consumo de medicamentos, benzodiazepinas, tendências

ABSTRACT

ABSTRACT

One of the distinctive features in the Brazilian market of benzodiazepines is the large use of hidden-psychotropics sold over-the counter (generally known as "antidistronics"). The only difference they have as related to the controlled preparations of benzodiazepines are the small doses of anticholinergic agents; there are nonmedical reasons to explain why "antidistronics" have their use not controlled. Therefore, to discuss the consumption of benzodiazepines in Brazil, one should make a distinction between "free" and "controlled" minor tranquilizers.

Between 1970 and 1985 the trends in the consumption of benzodiazepines in Brazil - as measured through the "medium daily dosis" per 1000 persons over 15 years - showed three phases. Between 1970 and 1976 a 22% annual increase, greatly due to the "antidistronics" which increased at a 54% annual rate. Between 1976 and 1980 those rates were still positives, but significantly smaller (4.4% and 4.7%). As from 1980, until 1984 there was downward trend (-2.0% and -3.6%).

Very popular since the end of sixties, "antidistronics" nowadays represent 47% of the whole use of benzodiazepines.

Between 1970 and 1985 the consumption of controlled antianxiety drugs increased from 4.1 to 7.9 DMD/1000/day; consumption figures for hypnotics increased from 1.7 to 2.1

DMD/1000/day and for "antidistronics", from 1.5 to 9.7 DMD/100/day. In the last 15 years ^{benzodiazepines} became the most widely used antianxiety and hypnotic agents; presently they represent 97% of the consumption of minor tranquilizers. Low figures for consumption of hypnotics is largely due to the fact that fenobarbital, largely used as an hypnotic in Brazil, is classified among the antiepileptic drugs; the consumption of other barbiturates is not significant.

When we take the consumption of drugs used on strict medical supervision as a parameter of the extent of medical care services, we conclude that the growth of the consumption of benzodiazepines between 1970 and 1980 was bigger than one might expect if they followed the general trends of the health sector.

Increased restriction on minor tranquilizers' prescriptions set in 1984, provoked a decrease in the consumption of "controlled" benzodiazepines and an increased in "free" diazepines sales.

Between 1980 and 1983 the whole pharmaceutical market was inhibited by economic recession. Most of the groups included in this study had their sales recovered in 1984. Benzodiazepines sales continued to decline; it is impossible to conclude whether this decrease has due to the new regulations or if they represent a more definite trend.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

No contexto de uma abordagem sistêmica, a produção e o consumo de medicamentos podem ser vistos como um componente da indústria de serviços médicos; a saída ("output") desta indústria é a assistência médica, a qual, por sua vez, é insumo ("input") do setor saúde, como um todo (32).

O setor saúde tem mostrado uma participação crescente no sistema econômico; chega a representar 10% do produto interno bruto dos países onde a assistência médica atingiu maior grau de sofisticação.

A sofisticação e os custos crescentes têm levado diversos autores a questionar os aspectos éticos da indústria de serviços médicos; defendem a tese de que ela se distanciou do seu objetivo fim (a prevenção da morte, das doenças, da incapacidade e a recuperação da saúde) voltando-se, cada vez mais, para a sua própria sobrevivência e desenvolvimento (50, 54).

As maiores parcelas dos custos da assistência médica devem-se à mão de obra - cada vez mais numerosa e especializada - e aos investimentos em construções hospitalares e em equipamentos de diagnóstico e tratamento.

Segundo REEKIE e DUNCAN (82), as vendas mundiais de produtos farmacêuticos éticos (exclusive a China), em 1976, foram estimadas em 40 bilhões de dólares; 20% delas foram feitas nos países em desenvolvimento e 2,9% no Brasil, situando-nos em 80 lugar no mercado mundial (acima do

Canadá e da Grã-Bretanha). De acordo com a ABIFARMA (1) as vendas da indústria brasileira cresceram de US\$1,260,328,000 a US\$1,476,286,000 entre 1976 e 1980.

A magnitude desses valores mostra que, o consumo de medicamentos tem um significado expressivo, apesar de ser um dos menores componentes dos custos da assistência médica. Esse significado é tanto maior quando se considera que a indústria farmacêutica é setor ágil que, continuamente, apresenta novas descobertas de custo elevado. A sociedade anseia por novas drogas revolucionárias, como foram os antibióticos, e mostra-se disposta a pagar o retorno dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento.

Os medicamentos psicotrópicos ocupam o terceiro lugar entre as classes terapêuticas mais vendidas em todo o mundo, respondendo, em 1976, por 6,9% do consumo total.(82) Em 1974, eles detinham, pelo menos, 4,5% do valor total de vendas (34) no Brasil, não incluídas aí as vendas dos antidistônicos.

Não dispomos de estimativas mundiais do volume de vendas de medicamentos benzodiazepínicos; contudo, sabe-se que eles representam 85% das vendas de psicotrópicos; portanto, é possível estimar que eles detêm 5,8% do mercado mundial e mais de 3,8% do mercado brasileiro de medicamentos éticos.

A extensa utilização de ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos é um dos importantes fenômenos culturais das décadas de 60 e 70. Em 1966, DENIKER já havia alertado para a possibilidade do uso indiscriminado, chamando-as de

"aspirinas da tensão e ansiedade" (28). WALDRON (95) relata que, por volta de 1975, em Los Angeles, eram vendidos colares e brincos de ouro imitando um comprimido de Valium (marca registrada do diazepam). Em São Paulo havia, em 1984, um cavalo de corridas de nome Lorax (marca comercial do lorazepam de maior sucesso de vendas no Brasil).

Por que o Valium e o Librium são os medicamentos mais vendidos nos Estados Unidos desde 1968 ? Por que o Somalium situou-se entre os 20 medicamentos mais vendidos no Brasil em vários anos da década de 70 ? Por que as pessoas aderiram tão massivamente a essas "aspirinas", essas "thoughtless pills" ou "don't-give-a-damm pills" ?

Em 1979 propunhamos que a resposta a estas questões deveria ser buscada, conjuntamente, por médicos, cientistas sociais, economistas, farmacologistas e filósofos (93). Preocupa-nos a forma, diríamos grotesca, como a ansiedade - nobre reação fisiológica que garante a sobrevivência do indivíduo - vem sendo abordada pela sociedade. A atitude simplista de combatê-la com as "modernas aspirinas", sem investigar as suas causas e sem buscar soluções definitivas, só contribui para o empobrecimento emocional do indivíduo. Compartilhamos as preocupações de CAMILLERI (16) quando afirma que "as drogas e o hospital psiquiátrico tornaram-se o óleo lubrificante e a oficina de reparos indispensáveis para prevenir a completa paralização do motor humano".

Não rediscutiremos os aspectos culturais no presente trabalho; dirigimos a pesquisa e a discussão para os aspectos mais abrangentes das tendências do consumo de

medicamentos benzodiazepínicos. Para tanto, abordaremos alguns pontos que julgamos mais significativos acerca dos aspectos clínico-farmacológicos das benzodiazepinas, do mercado de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos, das estratégias da indústria farmacêutica, da legislação sanitária que regulamenta a prescrição e aquisição de psicotrópicos e da epidemiologia do consumo de medicamentos.

1.1 As benzodiazepinas

Para compreender o escopo desta pesquisa é importante que o leitor não-especializado em Psiquiatria tenha algumas noções a respeito da ação terapêutica das benzodiazepinas e da importância do seu aparecimento para a prática médica.

A utilização terapêutica de psicofármacos não é recente. As infusões de raízes de "Rauwolfia serpentina" eram empregadas desde há séculos na Índia para o tratamento da loucura e por diversas tribos indígenas da América Latina que dominavam a técnica de preparação de vegetais com o fim de obter tranquilização. O lítio foi utilizado esporadicamente no século XIX para o tratamento dos estados de agitação. foi abandonado por receio de seus efeitos tóxicos e, há cerca de três décadas, seu uso foi retomado. No século passado foram, ainda, utilizados os brometos, o hidrato de cloral e o paraldeído.

Em 1903 surgiu o primeiro barbitúrico hipnótico. Nos anos seguintes apareceram novos derivados barbitúricos, até hoje largamente empregados (fenobarbital em 1912; amobarbital em 1923). Mais de 2.000 barbitúricos foram sintetizados e diversos deles entraram para o receituário médico. Eles representaram uma importante aquisição dadas as suas excepcionais qualidades como hipnóticos ou, quando utilizados em menores doses, como sedativos.

Na década de 1930 surgiram os tratamentos pelo choque insulínico e pela convulsoterapia indicados no tratamento dos estados psicóticos, principalmente das psicoses

esquizofrênicas. Assim, os barbitúricos tiveram sua indicação limitada aos estados de ansiedade e tensão associados mais frequentemente às neuroses.

A perda mais significativa da importância dos barbitúricos ocorreu a partir da década de 50. Em 1952 foi lançada no mercado a clorpromazina, droga-mãe de uma extensa lista de medicamentos com a propriedade de controlar os estados psicóticos (chamadas de neurolépticos ou tranquilizantes maiores). Pouco depois, em 1954, foi lançado o meprobamato, o qual, mostrava-se capaz de reduzir a ansiedade e angústia; se bem que de reinado efêmero, o meprobamato teve o mérito de ser o primeiro de uma longa lista de psicofármacos denominados ansiolíticos ou, simplesmente, tranquilizantes menores. Em 1957 e 1958 surgem os primeiros antidepressivos e em 1960 o primeiro ansiolítico benzodiazepínico (clordiazepóxido).

Foi espetacular o impacto causado pelos neurolépticos, ansiolíticos e antidepressivos sobre a Psiquiatria . Em diversos países o tempo médio de permanência nos hospitais psiquiátricos e o número de leitos psiquiátricos declinaram acentuadamente; o número de pacientes que passaram a reintegrar-se socialmente aumentou bastante; os tratamentos por choque insulínico e pela convulsoterapia tiveram limitadas suas indicações. Com os novos medicamentos, tornou-se viável controlar os sintomas cardinais dos estados psicóticos e das neuroses sem que se provocasse sedação acentuada tal como ocorria com os barbitúricos. Além disso, a margem de segurança (relação entre a dose útil e a dose letal) das novas drogas era bem maior,

permitindo uma maleabilidade e segurança até então inimaginadas nos tratamentos psiquiátricos.

Pode-se afirmar, com segurança, que os avanços da Psicofarmacologia foram o elemento essencial que permitiu o desenvolvimento da Psiquiatria Comunitária; ela permitiu que se atenuasse o estigma ligado à doença mental e que o hospital psiquiátrico deixasse de ser o fulcro da assistência psiquiátrica. Daí nossa surpresa diante da postura antipsiquiátrica e antifarmacológica de alguns defensores da Psiquiatria Comunitária, cujo radicalismo só pode ser entendido como fruto da ignorância.

Após a comercialização do clordiazepóxido, em 1960, e do diazepam, em 1964, o meprobamato foi caindo em desuso. ^{diversas benzodiazepinas:}
Nos últimos 20 anos surgiram o nitrazepam (1966), o oxazepam (1965), o medazepam (1969), o clorazepato (1969), o temazepam (1970), o lorazepam (1971), o clonazepam (1974), o bromazepam (1974), o flurazepam (1975), o clobazam (1977), o flunitrazepam (1979), o triazolan (1980), o estazolan (1982) e o alprazolan (1983).

1.1.1 Ação e especificidade terapêutica das benzodiazepinas

Não cabe no escopo deste trabalho discutir em detalhes as características farmacológicas e os efeitos terapêuticos dos derivados benzodiazepínicos. Apresentamos apenas alguns aspectos relevantes para a compreensão da dinâmica do mercado de consumo.

Ainda hoje, o mecanismo íntimo da sua ação é incerto apesar do vasto esforço de pesquisa. É difícil situar a ação específica dessas drogas sobre um único neurotransmissor (43). Sua metabolização dá-se pela via da oxidação e da conjugação. A via de oxidação é lenta; as benzodiazepinas metabolizadas dessa forma tem uma meia-vida longa no plasma (clordiazepóxido, diazepam, clobazam). Pela via de conjugação a metabolização é rápida e a meia-vida é curta (oxazepam, lorazepam, temazepam). (39). Contudo, sob o ponto de vista clínico, não há uma relação clara entre a duração dos efeitos e a vida-média no plasma (84).

Centenas de ensaios clínicos já foram feitos com as benzodiazepinas; e está bem estabelecido que elas têm efeitos relaxante muscular, anticonvulsivante e, principalmente, uma marcante capacidade de reduzir os níveis de ansiedade.

A relação entre a dose letal e a dose terapêutica é elevada, tornando-as muito seguras. São muito poucos os casos de suicídio por benzodiazepinas relatados na literatura médica. Esta é uma de suas maiores vantagens em relação às drogas que as precederam.

Ensaios clínicos criteriosamente conduzidos provam que elas são mais eficientes do que os barbitúricos no combate à ansiedade (40). Mesmo os autores que não encontraram diferença significativa de ação, argumentam que a maior segurança das benzodiazepinas torna-as preferíveis aos barbitúricos.

Mais recentemente surgiram relatos de casos de dependência às benzodiazepinas em indivíduos que fizeram uso prolongado das mesmas. Ficou evidenciado que a interrupção abrupta, após longos períodos de uso de doses moderadas e grandes, pode provocar uma síndrome de abstinência (40) e, em casos mais graves, convulsões. Contudo, o risco de uma dependência às benzodiazepinas é baixo; certamente, muito menor do que o risco existente com o uso dos barbitúricos ou do meprobamato (7).

O aspecto que mais interessa a esta pesquisa, na medida em que é uma componente importante da competição de mercado, é a questão da especificidade de ação dos diversos derivados. As benzodiazepinas hoje disponíveis são classificadas em ansiolíticas, hipnóticas e anticonvulsivantes. Dentre as ansiolíticas, são comercializadas no Brasil:

alprazolan	bromazepan	clordiazepóxido
clobazan	clorazepato	cloxazolan
diazepan	lorazepan	medazepan
oxazepan	temazepan	

Dentre as hipnóticas, o mercado brasileiro dispõe dos seguintes derivados:

flurazepan	flunitrazepan
nitrazepan	triazolan
estazolan	

Como anticonvulsivante comercializa-se o clonazepan.

Muito se tem discutido a respeito desta classificação; os ensaios clínicos mais seriamente conduzidos concluem que essa especificidade entre ação ansiolítica e hipnótica não

existe na intensidade com que as indústrias farmacêuticas anunciam. Há fortes evidências de que um mesmo derivado pode atuar como ansiolítico ou hipnótico se se utilizarem doses apropriadas para cada situação (40).

Tampouco foi comprovado que, entre os derivados classificados no grupo de benzodiazepinas ansiolíticas, existam diferenças significativas em termos do efeito terapêutico de cada um dos derivados surgidos após o diazepam; o que mais distingue um derivado de outro é a quantidade e intensidade dos efeitos colaterais, em particular, da sedação e da ataxia que provocam (40).

Concluindo, excetuada a ação anticonvulsivante do clonazepam, ainda faltam evidências consistentes de que, em termos de eficácia, existam diferenças entre os diversos derivados benzodiazepínicos.

1.1.2 Associações de benzodiazepinas com outros fármacos: os antidistônicos

O fenômeno dos antidistônicos - característica distintiva do mercado brasileiro de psicotrópicos - deve ser analisado à luz das propriedades terapêuticas dessas associações medicamentosas, das peculiaridades do mercado brasileiro de medicamentos, da legislação sanitária e das estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica. Neste item restringimos a discussão à questão das suas indicações do ponto de vista terapêutico; nos itens subsequentes discutiremos os outros aspectos.

A associação de benzodiazepinas com outros fármacos para compor uma especialidade farmacêutica é incomum. As associações medicamentosas, de uma forma geral, são contra-indicadas. De um lado, porque quando o médico deseja associar a ação de dois ou mais fármacos, deve usá-los separadamente, definindo, a seu critério, a dose em que cada um deve ser empregado, não se restringindo às proporções pré-estabelecidas nos produtos comerciais. Por outro lado, porque não há um conhecimento preciso acerca de possíveis subprodutos que possam surgir do contacto entre diferentes fármacos numa preparação galênica (comprimidos ou líquidos).

Em que pese isto, as associações medicamentosas são bastante comuns em nosso país. Entre elas destaca-se a associação de benzodiazepinas com antiespasmódicos e anticolinérgicos. Estas associações são largamente conhecidas pelo nome de antidistônicos.

A impropriedade destas combinações seria menos gritante se não fosse o fato de que, em nosso país, eles podem ser adquiridos sem a apresentação de uma receita médica, apesar de serem registrados como produtos farmacêuticos éticos.

A literatura médica internacional raramente faz menção a essas associações. Alguns autores estrangeiros referem-se aos "hidden psychotropics" sem discriminar a sua composição, dando a entender que são produtos vendidos sob prescrição médica. Na literatura especializada de Psicofarmacologia nunca encontramos qualquer referência sugerindo que se deva associar benzodiazepinas aos

anticolinérgicos e antiespasmódicos. Concluimos que os "hidden psychotropics" não são associações recomendadas do ponto de vista farmacológico e terapêutico; entendemos que não chegam a causar alarme entre os pesquisadores estrangeiros porque seu consumo deve ser pouco significativo ou, pelo menos, porque é feito sob indicação médica.

Não encontramos na literatura médica brasileira qualquer ensaio clínico realizado com rigor científico que demonstre a vantagem desse tipo de associação; os textos de Farmacologia editados no Brasil sequer fazem menção a ela.

No entanto, os antidistônicos estão no mercado brasileiro desde 1960; têm sido alvo de repúdio da maioria dos pesquisadores e da Associação Brasileira de Psiquiatria os quais têm, repetidas vezes, se manifestado contra a liberdade com que são comercializados.

O que são os antidistônicos e como surgiram?

Não é precisa a origem, no mercado brasileiro, da primeira associação de antiespasmódicos/anticolinérgicos com um tranquilizante. Em fins da década de 50 havia um produto que associava um antiespasmódico a 5 mg de promazina (a promazina é um neuroléptico e a dose diária recomendada para se obter sua ação antipsicótica é da ordem de 400 mg). Em 1960, quando o meprobamato ainda era o único ansiolítico disponível, o Laboratório Prociencx lançou o Sedavier Antidistônico, uma associação de meprobamato (200 mg), homatropina (1,2 mg) e ergotamina (0,3 mg).

Esses dois medicamentos foram anunciados como sendo anticolinérgicos e antiespasmódicos. O raciocínio farmacológico era baseado no conhecimento de que a tensão emocional podia ser um componente importante no desencadeamento e agravamento da dor visceral. Portanto, ao associar um tranquilizante aos fármacos indicados para o tratamento daquele sintoma, o médico estaria agindo de forma mais ampla, podendo utilizar menores doses de anticolinérgicos e antiespasmódicos.

Em 1962 o Laboratório Roche lançou o Librax que associava o anticolinérgico e o antiespasmódico a 5 mg de clordiazepóxido e, a partir de 1965, surgiu uma longa lista de novos lançamentos de antidistônicos. A maioria deles associa 5 mg de diazepam a 1,2 mg de homatropina e a 0,3 mg de ergotamina; outros associam o tranquilizante à propantelina (15 mg).

Dentre as benzodiazepinas ansiolíticas comercializadas no Brasil, hoje em dia somente o clobazan, o alprazolam e o bromazepam não estão disponíveis na forma de antidistônicos. Surpreende-nos constatar que até o nitrazepam, um hipnótico, é vendido como antidistônico; do ponto de vista médico, não há nenhuma lógica em associar um hipnótico a anticolinérgicos e antiespasmódicos.

Se do ponto de vista da lógica terapêutica eles são de utilidade discutível, do ponto de vista comercial os antidistônicos provaram que foram um sucesso.

Quando se observa a sequência de lançamentos de novos produtos antidistônicos fica evidente que as doses de ansiolíticos foram sendo gradualmente aumentadas. Os

primeiros continham desde um oitavo até um quarto da dose ansiolítica usual do meprobamato. O Librax continha um quinto da dose usual do clordiazapóxido. Durante a década de 70 os novos produtos que foram sendo lançados passaram a conter metade da dose usual do tranquilizante; a partir de 1980 os novos lançamentos passaram a incorporar até 7 mg de diazepam, isto é, 7/10 da sua dose diária usual.

Ora, se o argumento das indústrias era baseado numa ação coadjuvante no tratamento da dor visceral, por que a dosagem do tranquilizante foi sendo aumentada a ponto de equivaler ou ultrapassar a dose encontrada nos comprimidos vendidos sob controle de receituário ?

A nosso ver, a resposta a esta questão não pode ser encontrada nos textos de terapêutica e clínica médicas, mas sim, nos textos de mercadologia e na omissa legislação sanitária brasileira.

A venda de antidistônicos sem controle de receituário transformou-se num grande negócio que interessa à indústria farmacêutica, ao consumidor e ao médico. O Ministério da Saúde não se manifestou a respeito até 1984, ocasião em que surgiu a Portaria nº 9/84 da Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos proibindo a sua fabricação a partir de 1988.

Assim, os antidistônicos, deliberadamente mal classificados no grupo de medicamentos Antiespasmódicos e Anticolinérgicos chegaram ao ponto de representar mais da metade do consumo de ansiolíticos no Brasil.

O argumento de que as benzodiazepinas eram coadjuvantes no tratamento da dor visceral tornou-se frágil, já que as suas doses eram evidentemente elevadas para um componente secundário. Além disso, como explicar coerentemente a inclusão de uma dose de hipnótico no tratamento das cólicas ?

A partir das inúmeras críticas, as indústrias produtoras passaram a advogar que os antidistônicos eram medicamentos seguros e que não havia porque temer tentativas de suicídio ou abusos; argumentaram que, em doses elevadas, os componentes anticolinérgico e antiespasmódico provocavam vômitos. Ora, a dúvida que se levanta não se refere ao risco potencial de suicídios; as benzodiazepinas, mesmo puras, são muito seguras e o risco de intoxicação fatal é muito baixo. O problema que preocupa a Saúde Pública é o uso indiscriminado, sem orientação médica. O fato inadmissível é que drogas psicotrópicas, incluídas pela OMS na lista de fármacos cujo consumo deve ser vigiado e controlado, possam ser adquiridas no Brasil por indicação de um balconista de farmácia ou por autoprescrição.

1.2 Aspectos da legislação sanitária brasileira sobre medicamentos psicotrópicos

Até 1976 a legislação sanitária brasileira sobre produção e comércio de drogas e medicamentos era incompleta e antiquada, como reconheceu o próprio Ministério da Saúde (71):

"Anteriormente à sanção da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976, as normas em vigor sobre a vigilância sanitária de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos, correlatos e outros produtos encontravam-se bastante desatualizadas e incompletas, dificultando o controle efetivo por parte das autoridades competentes, contribuindo para desacreditar até mesmo a própria indústria farmacêutica. Basicamente a matéria estava disciplinada num simples Decreto nº 20.397 de 14 de janeiro de 1946, alterado parcialmente pelos de nºs 27.763 de 8 de fevereiro de 1950, 43.702 de 9 de maio de 1958 e 71.625 de 9 de fevereiro de 1972. Além destes vigoravam ainda o Decreto-Lei nº 41.113 de 14 de fevereiro de 1942 (propaganda de preparados farmacêuticos), Decreto nº 57.395 de 7 de dezembro de 1975."

O sistema de vigilância sanitária estabelece que são da competência do Ministério da Saúde a fiscalização e o controle da manufatura e comércio de produtos farmacêuticos. Entre suas atribuições destacamos: aprovação dos pedidos de registros de especialidades farmacêuticas; a normatização das inscrições em bulas e embalagens; a classificação das drogas e especialidades farmacêuticas segundo o seu grau de risco; a normatização dos procedimentos de prescrição e dispensação de medicamentos. À autoridade sanitária dos Estados e Territórios cabe a fiscalização da obediência às normas e a

aplicação de penalidades.

A legislação reconhece que alguns produtos de uso mais geral, cuja utilização não oferece riscos maiores para o consumidor, podem ser adquiridos sem a apresentação da receita médica: os antiácidos, antitussígenos, analgésicos etc. Todas as outras especialidades farmacêuticas não-pertencentes a esses grupos só podem ser vendidas em farmácias mediante a apresentação da receita médica (74, 68).

Em que pese a exigência da receita médica, a legislação não é clara quanto às sanções pela não-observância deste dispositivo. O Artigo 15 da Lei nº 5991 de 17/12/73 (58) estabelece que as farmácias e drogarias são obrigadas a ter assistência de técnico inscrito no Conselho Regional de Farmácia cuja presença é obrigatória durante todo o horário de funcionamento das mesmas. Contudo, é evidente que a prática não é essa e que na grande maioria das farmácias do Brasil não se encontra o farmacêutico; a pessoa que atende o cliente é um balconista sem qualquer preparo técnico.

Ao contrário do que ocorre nos países desenvolvidos, o registro de novas especialidades farmacêuticas no Brasil segue procedimentos relativamente simplificados. O Decreto nº 20.397 de 14 de fevereiro de 1946 estabelece no seu Artigo 75 que (o destaque em negrito é nosso):

"O pedido de licenciamento de uma especialidade farmacêutica deve ter o despacho final dentro do prazo máximo de 120 dias, e, no caso de se tornar necessário recorrer a instituto oficial para ensaios clínicos e exames especializados, esse prazo poderá ser dilatado, no máximo, para 180 dias, descontados os prazos para cumprimento, pela parte, dos despachos interlocutórios."

O Artigo 76 do mesmo Decreto estabelecia que a licença para produção e comercialização de uma especialidade farmacêutica era válida por dez anos. Nota-se que o prazo que a autoridade sanitária tinha para se manifestar era extremamente curto e a validade da licença, muito longa.

A Lei nº 6360 de 23 de setembro de 1976 não corrigiu a insuficiência do prazo para a análise do pedido de registro; pelo contrário, ela o reduziu para 90 dias. (57) Ademais, para julgar o pedido de registro, o Ministério da Saúde baseia-se em informações científicas fornecidas pela própria indústria solicitante. (57, 70)

1.2.1 A legislação sanitária sobre prescrição e dispensação de psicotrópicos até 1984

Na década de 50, quando os modernos psicofármacos surgiram no mercado, não havia uma legislação específica que regulamentasse a dispensação de medicamentos psicotrópicos em farmácias. Existia o Decreto-Lei nº 891 de 25/11/38 que aprovava a Lei de Fiscalização de Entorpecentes e que restringia a produção e comércio de opiáceos e derivados da coca (25). Somente em 1967 surgiu o Decreto-Lei nº 159 que equiparou os modernos psicotrópicos aos entorpecentes. (23)

Portanto, durante um intervalo de cerca de doze anos não houve uma preocupação específica com seu controle e eles podiam ser livremente adquiridos em farmácias, como

ocorria com os demais medicamentos. A partir de 1967 o seu controle passou a assemelhar-se ao dos entorpecentes.

A regulamentação do Decreto-Lei nº 159 resultou em uma série de Portarias e Resoluções que foram se sucedendo ao longo dos anos. Cada vez que um desses atos era editado, mais era ampliada a lista de procedimentos burocráticos exigidos dos médicos, das farmácias e das indústrias. Um deles, a Portaria nº 20/79 SNFMM exigia um sistema tão complexo de escrituração das receitas médicas que sequer chegou a ser aplicado.

A Portaria nº 26 de 26/06/74 (62) que vigorou até 1984 exemplifica bem o rigor dos mecanismos de monitoramento e controle:

- 1 - o médico devia escrever, além do nome, o endereço do cliente na folha de receita;
- 2 - o médico devia utilizar uma folha de receituário para cada medicamento prescrito;
- 3 - a receita tinha validade de trinta dias;
- 4 - no ato da entrega do medicamento o comprador devia apresentar documento de identidade cujo número era registrado no verso da receita;
- 5 - as farmácias deviam arquivar as receitas aviadas durante um ano, à disposição da fiscalização;
- 6 - as farmácias deviam manter escrituração especial sobre as aquisições e vendas de psicotrópicos;
- 7 - as embalagens de psicotrópicos deviam sempre conter vinte unidades;

- 8 - as indústrias só podiam fornecer amostras grátis por solicitação do médico;
- 9 - as indústrias deviam manter escrituração específica dos estoques de psicotrópicos.

Essas exigências vinham de encontro às recomendações da Organização Mundial da Saúde sobre a vigilância sanitária de drogas passíveis de abuso. Elas geraram uma tal burocracia a nível de farmácias comerciais que algumas delas preferiam não comercializar os psicotrópicos; os clientes queixavam-se por serem obrigados a constantes visitas ao médico "apenas para renovar a receita".

Apesar das queixas de médicos, consumidores e proprietários de farmácias, essas normas fizeram com que o comércio de medicamentos psicotrópicos tivesse um aspecto de maior seriedade e rigor do que o comércio de medicamentos em geral. É bem provável que, em parte, essas queixas se originassem da comparação que se fazia com a liberalidade observada no comércio dos outros medicamentos.

1.2.2 A legislação sanitária sobre prescrição e dispensação de psicotrópicos depois de maio de 1984

Em março e maio de 1984 a DIMED (Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos do Ministério da Saúde) publicou uma sequência de Portarias que alteraram profundamente as disposições sobre o comércio e prescrição

de substâncias e medicamentos psicotrópicos.

Com relação à prescrição e dispensação, as Portarias nºs 2/84, 3/84, 4/84 e 5/84 da DIMED e as suas Listas anexas promoveram duas modificações substanciais (66, 65, 64, 63):

- 1 - quando prescreve um medicamento incluso nas novas Listas, o médico deve preencher uma Notificação de Receita além da receita médica habitual. A receita médica serve para orientação do paciente e a Notificação de Receita é o documento que habilita a aquisição do medicamento na farmácia;
- 2 - nos Anexos das Portarias são apresentadas as listas de substâncias e medicamentos entorpecentes e psicotrópicos para os quais passa a ser exigida a Notificação de Receita. As Listas de substâncias psicotrópicas incluem todos os derivados benzodiazepínicos e os barbitúricos hipnóticos; contudo, excluiu das listagens até então vigentes, os neurolépticos, os antidepressivos e o fenobarbital (barbitúrico largamente utilizado no tratamento de epilepsia).

Estas modificações geraram polêmica no meio médico. Associações de classe manifestaram-se contrárias à exclusão dos neurolépticos, dos antidepressivos, do fenobarbital e dos antiparkinsonianos das listas de substâncias controladas, argumentando que isto poderia levar ao seu uso indiscriminado.

A nosso ver, a orientação da DIMED tem méritos na medida em que proíbe a retenção da receita médica por parte das farmácias. Contudo, a liberalização do consumo de neurolépticos, antidepressivos, fenobarbital e antiparkinsonianos pode ter efeitos desastrosos a médio e longo prazos. Afinal, os psicotrópicos eram, praticamente, os únicos medicamentos cuja comercialização exigia uma indicação médica. Desde maio de 1984 eles podem ser adquiridos livremente a critério do balconista da farmácia.

Diante da polêmica que aquelas Portarias geraram, os ex-dirigentes da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária e da DIMED apresentaram, em 1985, um relatório onde defendem o acerto das medidas tomadas (101). Este relatório merece destaque especial porque demonstra a inadequação dos argumentos empregados para justificar a liberalização adotada. Resumidamente os autores afirmam que:

1 - o Brasil adota as recomendações da Organização Mundial da Saúde quanto à vigilância sanitária de entorpecentes e psicotrópicos; as Listas anexas às Portarias atendem a essas recomendações;

2 - os antidepressivos têm alta margem de segurança "quando devidamente utilizados" e "costumam dar efeitos colaterais desagradáveis em doses altas";

3 - "todos os antiparkinsonianos são de venda sob prescrição médica"; reconhecendo que tem havido abuso do triexifenidil (Artane), recomendam que "é de importância que os farmacêuticos responsáveis estejam atentos ao problema, somente dispensando após apresentação da receita...";

4 - "os neurolépticos representam um grupo de substâncias para as quais certamente se desenvolve a dependência psíquica de alguns pacientes ou de seus familiares... Existe, também, descrição de alguns casos de dependência física. Todavia, a experiência internacional demonstra que são drogas com as quais não ocorre habitualmente o abuso. Ademais, boa parte delas provoca efeitos colaterais graves, como é o caso da impregnação, o que desestimula a ingestão de doses altas."

"Há de se assinalar, contudo, que com a restrição que progressivamente se impõe aos ansiolíticos, é possível que alguns dos neurolépticos venham a ocupar o vazio deixado pela restrição do uso dos ansiolíticos."

"Todos os neurolépticos são tradicionalmente de venda sob receita médica...Na sua ausência, contudo, existe o gravíssimo risco de recidiva de doenças mentais, em particular a esquizofrenia, e o dano social causado pela restrição excessiva se nos afigura muito maior do que eventual caso de abuso que felizmente não tem sido descrito no país."

"Há que ser mantida vigilância sanitária no sentido de que, em anos futuros, os atuais indivíduos que abusam de ansiolíticos venham a trocar sua dependência por neurolépticos."

5 - os anticonvulsivantes - fenobarbital e clonazepan - devem ser tomados regularmente e sua interrupção abrupta pode causar graves danos ao paciente.

Ao longo de todo o relatório percebe-se a insistência dos autores - mentores das normas em vigência - com relação à questão do uso abusivo dos psicotrópicos. Ora, o problema que se coloca não é, primariamente, o do uso abusivo e sim, o do uso indiscriminado. Eles mesmos reconhecem que "certamente se desenvolve a dependência psíquica... em função dos excelentes resultados" dos neurolépticos.

Mais grave é o fato de admitirem que existe abuso do triexifenidil e terem liberado o seu uso sem nenhuma justificativa; simplesmente dizem que essa substância não consta das recomendações da Organização Mundial da Saúde e remetem todo o problema do controle do abuso ao farmacêutico responsável pela farmácia. São sabedores de que a grande maioria das farmácias fica a maior parte do tempo aos cuidados de um balconista; e em outra parte do relatório reconhecem que os serviços de fiscalização não tem pessoal suficiente para exercer sua função de forma adequada.

A justificativa para a liberação da dispensação de neurolépticos e anticonvulsivantes é muito falha. Os autores argumentam que, pela legislação anterior, muitos pacientes esquizofrênicos e epiléticos, por falta de uma receita médica, apresentavam recidivas porque não podiam adquirir os medicamentos necessários. Ora, tem sido demonstrado que a falta da receita médica é consequência da falta de continuidade assistencial; portanto, a solução adequada é garantir que os pacientes recebam assistência

médica adequada ao invés de autorizar que passem a orientar seu próprio tratamento.

Além disso, parecem desconhecer que, desde 1977, o Ministério da Saúde já autoriza a dispensação múltipla para anticonvulsivantes (73) (por esse sistema o médico pode, em uma única receita, prescrever a quantidade de comprimidos suficiente para até seis meses de tratamento e a farmácia pode fazer o fornecimento parcelado anotando na própria receita as datas e as quantidades vendidas).

Concluindo, é nossa opinião que a nova legislação sobre prescrição e dispensação de psicotrópicos trouxe alguns avanços e muitos retrocessos. Se a intenção do Ministério da Saúde é moralizar o sistema de dispensação de medicamentos, é inconcebível que a DIMED tenha provocado o retrocesso dos controles sobre o único grupo de medicamentos para o qual se exigia orientação do médico.

1.2.3 Os antidistônicos e a legislação sanitária

A produção e comercialização dos antidistônicos não mereceram atenção específica dos legisladores até 1984. Registrados e classificados no grupo dos Anticolinérgicos e Antiespasmódicos, estavam sujeitos às normas gerais de prescrição e dispensação de especialidades farmacêuticas éticas.

É surpreendente reconhecer que mesmo diante das manifestações de repúdio ouvidas ao longo dos anos, o Ministério da Saúde nunca tenha imposto restrições à venda de antidistônicos. Não só se omitiu, como parece que chegou a favorecê-los. Isto é o que se depreende da leitura da Resolução Normativa nº 10/78 da Câmara Técnica de Medicamentos do Conselho Nacional de Saúde (83). Esta Resolução estabelece normas para classificação dos medicamentos quanto à prescrição médica. O item V que trata dos psicotrópicos diz:

"V - Medicamentos de venda com exigência de prescrição médica sujeita a retenção:

- 1 - Os medicamentos elaborados com as substâncias relacionadas na Tabela II/RN10 (anexa), em qualquer forma farmacêutica, estão sujeitos a apresentação de receita médica com retenção no ato de sua aquisição.
- 2 - Estão isentos da retenção no item anterior as associações medicamentosas contendo uma ou mais das substâncias constantes da Tabela II/RN10 com outras de atividade terapêutica diferente, desde que, pela quantidade incorporada à fórmula, posologia e indicações, fique comprovadamente impossível a utilização do medicamento como opção ao que seja preparado com a(s) substância(s) pura(s) da referida Tabela.

.

Ora, quer nos parecer que esta é uma alusão direta aos antidistônicos, protegendo-os do rigor da legislação controladora de psicotrópicos. Não se pode admitir que os membros da Comissão Técnica de Medicamentos desconheciam o fato de que um comprimido antidistônico de diazepam contém os mesmos 5 mg existentes nos comprimidos de diazepam puro. Por que essa referência tão específica, se não para garantir a sua livre comercialização ?

Embora tardiamente, através da Portaria nº 09/84 DIMED, o Ministério da Saúde decidiu adotar medidas saneadoras. A partir daquela data deixaram de ser concedidos registros de novos produtos antidistônicos e, a partir de 1988, os atuais registros serão cancelados; isto é, o mercado brasileiro deixará de ter benzodiazepinas de aquisição livre.

Por que 1988 ? O relatório dos ex-dirigentes da vigilância sanitária ⁽¹⁰¹⁾ mostra bem claramente o motivo (o destaque em negrito é nosso):

"Embora hoje exista o controle de ansiolíticos simples, o mesmo não se dá com associações medicamentosas contendo ansiolíticos, em especial com os antidistônicos. A respeito, inclusive manifestaram-se vários cientistas brasileiros de alto nível, sugerindo-se, inclusive, controle maior de dispensação a nível B.

Ocorre , contudo, que a posição técnica da DIMED é que tais produtos não devem constar do arsenal de medicamentos, já que não se recomenda hoje tecnicamente, pelo risco de efeitos adversos, a existência de associações medicamentosas, salvo casos excepcionais. Ademais, a proibição pura e simples desses produtos causava sério prejuízo principalmente à indústria nacional e foi considerado, inclusive a nível do Conselho Federal de Entorpecentes, que deveria ser estudada uma solução técnica que, sem risco da população, não gerasse problemas sócio-econômicos de monta ao país.

Nesse sentido, a DIMED publicou a Portaria nº 09/84, proibindo tais produtos a partir de 1988, de tal forma que o objetivo a ser atingido proximoamente supera inclusive as discretas metas solicitadas por cientistas brasileiros."

1.3 O mercado de medicamentos benzodiazepínicos

O mercado de serviços de saúde e, em particular o mercado de medicamentos, tem algumas peculiaridades que o distinguem do mercado de bens e serviços em geral (89). Dentre elas, destacamos:

1 - a necessidade sentida - A saúde, ao lado da alimentação e habitação é sentida como uma das necessidades básicas do Homem. Cada vez mais recursos são alocados no setor saúde; ele representa de 3 a 10% do Produto Interno Bruto dos países. Os grandes investimentos em formação de pessoal especializado, desenvolvimento de equipamentos e materiais levaram a um crescimento acelerado do custo dos serviços.

No nível pessoal, a necessidade de recuperar a saúde e o sentimento de impotência diante da doença, na maioria das vezes, limitam a capacidade de julgar os custos dos serviços.

2 - ignorância do consumidor - Talvez em nenhum outro ramo da atividade econômica o consumidor é tão dependente das informações do prestador para julgar a necessidade e a qualidade dos serviços que recebe ou dos produtos que consome. Salvo em situações excepcionais, o cliente não tem como avaliar se o ato médico, o medicamento prescrito ou o exame solicitado são efetivamente necessários; as causas dos insucessos são, também, apontadas pelo prestador do serviço.

3 - limitação da competição - Em alguns ramos de serviços, onde a ignorância do consumidor é importante, o indivíduo tem alguma forma de proteção através do comportamento competitivo dos prestadores. No caso dos medicamentos, as indústrias competem anunciando vantagens adicionais dos seus produtos, mas não divulgam a fragilidade dos produtos do seu competidor.

4 - a imprevisibilidade do benefício - A incidência da doença, o seu curso e o benefício do tratamento são, muitas vezes, imprevisíveis. O indivíduo consome aquilo que o médico lhe recomendou. Mesmo que duvide dos benefícios da prescrição médica, é incomum que assuma, conscientemente, o risco de desobedecer a orientação recebida.

O cenário do mercado de medicamentos é formado por uma complexa rede de relações entre o cliente, o médico, a farmácia, o medicamento e a indústria farmacêutica.

Inúmeros autores têm procurado analisar as variáveis desse mercado e encontrar respostas para o crescimento ininterrupto do consumo de medicamentos. No Brasil, CORDEIRO (22), GIOVANNI (36) e FRENKEL e outros (34) publicaram excelentes trabalhos a respeito do assunto, discutindo o papel da indústria, do consumidor, do médico e da autoridade sanitária. MULLER (76) sintetiza a sua análise assim: "...o super-consumo de drogas mantém-se porque certas características do mercado de atenção médica levam várias diferentes partes a contribuir para elevar o nível de prescrições a uma certa altura. Cada ator - indústria farmacêutica, médico, paciente, farmacêutico - é impelido a fazer isto porque está fazendo uma troca entre

as drogas e alguma outra alternativa menos vantajosa para si. A cada ator é permitido fazer isto porque a responsabilidade pela atenção médica é fragmentada e porque a contribuição da decisão individual de cada um, para o incremento do uso de medicamentos, é tão pequena que os efeitos cumulativos são ignorados".

Os medicamentos ansiolíticos e hipnóticos têm sido frequentemente apontados como um exemplo característico do superconsumo. São drogas indicadas para alguns dos sintomas mais frequentes da sociedade moderna: a ansiedade, a tensão e a insônia. Assim sendo, é na análise do consumo de benzodiazepinas que podemos observar essas forças do mercado com maior evidência.

1.3.1 O papel do médico

As benzodiazepinas são largamente empregadas pelos médicos. Uma parte das indicações é feita por reumatologistas e ortopedistas com o fim de obter relaxação muscular, mas a grande maioria das prescrições busca o alívio da ansiedade e a indução do sono.

Em trabalho anterior (93) observamos que na cidade de São Paulo, 80% das indicações de benzodiazepinas eram feitas por médicos. Dentre essas indicações de origem médica, 72% partiram do clínico geral e 13% do psiquiatra. Os clínicos gerais prescreveram preferentemente os antidistônicos (62% das indicações) enquanto os psiquiatras optaram mais frequentemente pelas benzodiazepinas

controladas (66% das indicações)

Pode-se identificar muitos fatores que levam o médico não-especialista a receitar benzodiazepinas em demasia. Por um lado, a insatisfação com as condições de trabalho e remuneração, o cansaço e a deterioração da relação médico-paciente que ocorre nos sistemas de medicina de massa reduzem as oportunidades que o cliente tem de expressar a origem da sua ansiedade e a disponibilidade do médico em buscar uma solução adequada. Por outro lado, as deficiências na formação do médico geram, na maioria deles, uma aversão por problemas que não sejam de origem eminentemente biológica e uma insegurança para abordar o problema da ansiedade.

Em todos esses casos o medicamento tranquilizante surge como uma solução para as necessidades do paciente. Com frequência, o clínico geral confia mais nos poderes terapêuticos da droga do que naqueles das suas palavras; em geral ele é pouco informado sobre as indicações e especificidade dos psicotrópicos. Outras vezes o médico não sabe exatamente que efeito deseja a não ser, satisfazer o cliente no seu anseio por um remédio ou livrar-se da sua própria ansiedade.

No Brasil o ato de prescrever tranquilizantes não é tão simples como ocorre para os outros medicamentos. O médico, muitas vezes, irrita-se diante das imposições da legislação: uma folha de receituário para cada especialidade farmacêutica, anotação do endereço do paciente e a limitação do número de embalagens prescritas. Assim, essa sistemática não interessava nem ao médico nem

ao paciente. O antidistônico veio ao encontro da solução desse problema; com eles não há necessidade de repetidas receitas, nem de visitas frequentes.

Não temos dúvidas de que a existência dos antidistônicos interessa ao médico tanto quanto ao paciente, à farmácia e à indústria.

1.3.2 O papel das farmácias

O comércio farmacêutico passou por uma profunda modificação nas últimas décadas. A figura do farmacêutico que preparava as formulações magistrais foi desaparecendo em consequência do desenvolvimento da indústria farmacêutica. O grau de sofisticação dos fármacos já não permitia o preparo artesanal de pílulas, pós e soluções.

As farmácias foram, gradativamente, restringindo suas funções e assumindo o caráter de uma atividade comercial como outras tantas. O farmacêutico passou a ter um papel bem menos importante na farmácia, limitando-se a orientar o paciente quanto ao uso da medicação, aplicar injeções etc. Organizaram-se algumas grandes redes de farmácias e atacadistas e as pequenas deixaram de ser propriedade do farmacêutico. Hoje em dia, a maioria dos estabelecimentos farmacêuticos no Brasil é de propriedade de pessoas sem formação especializada; por lei, todas possuem um "farmacêutico responsável" mas, na maioria delas, essa responsabilidade limita-se à escrituração exigida pela fiscalização sanitária. O atendimento ao público fica a

cargo do proprietário ou de balconistas semi-alfabetizados.

Dado que a fiscalização é falha, o comerciante assume o papel de gerador de consumo de medicamentos éticos. À exceção dos antidistônicos, eles estavam impossibilitados de "receitar" psicotrópicos; a partir das novas normas do Ministério da Saúde, é mais do que provável que os balconistas também passem a indicar o uso de neurolépticos e barbitúricos, como já vêm fazendo com antibióticos e toda sorte de medicamentos.

É evidente que o proprietário e funcionários de uma farmácia tenham interesse que o cliente adquira os seus produtos. Daí a "empurroterapia", expressão usada no meio médico para descrever a forma afoita como se vende ao cliente toda sorte de medicamentos inúteis e duvidosos. A aliança entre farmácias e indústria farmacêutica contribui para a persistência dessas distorções; bonificações nas compras, prêmios de vendagem e aliciamento do balconista para que substitua o produto prescrito pelo médico por um similar, são alguns dos mecanismos empregados para promover o aumento de vendas e lucros da farmácia e da indústria.

1.3.3 A indústria farmacêutica

É provável que este seja o ramo industrial que, atualmente, mais sofre ataques. As críticas de que a atividade da indústria farmacêutica encerra uma contradição entre o seu objetivo social e o lucro tem se tornado cada vez mais contundentes em consequência das suas próprias

estratégias de competição pelo mercado. Elas têm sido acusadas de adotar uma conduta aética e de serem extremamente ávidas de lucros (87, 95, 78, 86, 29).

A competição entre as grandes indústrias farmacêuticas multinacionais se dá ao nível das pesquisas e da produção de matérias-primas vendidas no mercado mundial. Não tendo alcançado um grau de sofisticação tecnológica que lhes permita pesquisar novos produtos e, na maioria dos casos, sequer proceder a síntese de produtos conhecidos, as indústrias farmacêuticas brasileiras têm suas estratégias de competição voltadas para a produção e comercialização de especialidades farmacêuticas (34).

Obter autorização, junto ao Ministério da Saúde, para a produção de uma nova especialidade farmacêutica é um processo relativamente fácil; principalmente em se tratando de produtos similares, isto é, aqueles cuja composição é semelhante a outras especialidades farmacêuticas já registradas e comercializadas no país.

A DIMED tem registrados cerca de 8.000 medicamentos em 38.000 diferentes apresentações. Segundo CAMPOS, ⁽¹⁷⁾ "... 60 a 70% não resistiriam a uma análise, segundo os critérios de qualidade, segurança e eficácia vigentes nas matrizes ou nos países exportadores. Entre tais drogas podem ser encontradas associações absurdas, polifarmácias injustificadas, substâncias ativas de toxicidade comprovada, ou com atividade cancerígena demonstrada experimentalmente, além de medicamentos cuja retirada do próprio mercado brasileiro já foi anteriormente determinada".

Um reflexo evidente de que a competição está voltada fundamentalmente para a mera manipulação e embalagem de fármacos é a pletora de produtos similares existentes no mercado. Nos grupos medicamentosos de grande consumo como os polivitamínicos, cardiovasculares, tranquilizantes e antibióticos, encontram-se dezenas de marcas comerciais de composição idêntica.

A essa competição de similares - que SILVERMAN e LEE (86) chamam de estratégia do "me too" - entrega-se a maioria das indústrias de capital nacional, em particular aquelas de pequeno porte. Enquanto isso, as empresas de capital estrangeiro que, por intermédio de suas matrizes, têm maior acesso às inovações da farmacologia, competem através do lançamento de novos sais. Em alguns ^{c3905,} casos, como tem sido denunciado, aproveitaram dos mercados de países menos desenvolvidos para comercializar substâncias que não haviam sido suficientemente testadas ou que não foram aprovadas nos países de origem.

Diante deste estágio de desenvolvimento, a propaganda e a estrutura de comercialização da produção tornam-se estratégias importantes para garantir a sobrevivência da indústria.

A propaganda está primariamente dirigida ao médico e, secundariamente, à farmácia comercial. A promoção de uma especialidade farmacêutica junto à classe médica é feita através de:

1 - visitas periódicas do representante do laboratório. A presença do representante em consultórios, ambulatórios e hospitais públicos ou privados é uma

importante estratégia para criar uma imagem positiva do produto e da indústria (36);

2 - material promocional. Distribuído pelo representante, através da mala direta ou publicado em revistas médicas, este material traz a mensagem publicitária aliada a informações sobre resultados obtidos em ensaios clínicos. Analisando estes folhetos, VICTORA (99) detectou diversos erros e distorções no tratamento estatístico dos dados apresentados de forma a induzir o leitor a acreditar que o produto anunciado era superior aos concorrentes;

3 - encomenda de ensaios clínicos. Salvo exceções, os ensaios clínicos encomendados pelas indústrias não passam de uma estratégia promocional para o lançamento de novas marcas comerciais; muitos desses estudos são de baixa qualidade científica ;

4 - informações farmacológicas e terapêuticas em bulas e guias de referência. Este é provavelmente o aspecto mais grave da estratégia promocional da indústria farmacêutica. Carentes de uma ação fiscalizadora mais séria e efetiva por parte dos seus órgãos governamentais, os países subdesenvolvidos têm sido vítimas da ganância das indústrias farmacêuticas que exageram as indicações e minimizam as contra-indicações dos seus produtos. SILVERMAN (86) comparou os dizeres do "Physicians' Desk Reference", publicado nos Estados Unidos, com aqueles dos seus equivalentes em diversos países latino-americanos (inclusive o Brasil); o autor demonstra claramente que as indústrias multinacionais que comercializam a mesma

substância em vários países incluem muito menos indicações e muito mais advertências no guia americano do que nos guias dos países latino-americanos.

1.3.3.1 A competição da indústria farmacêutica no mercado de benzodiazepinas.

O Laboratório Hoffman-la-Roche, da Suíça, sintetizou e primeiro comercializou as benzodiazepinas; logo no início da década de 60 ela lançou no mercado mundial o Librium e o Valium, marcas registradas do clordiazepóxido e do diazepam. Protegido pela lei de patentes, ele pôde manter os preços elevados nos mercados americano e britânico, apesar de a indústria farmacêutica italiana - que não segue acordos de patentes para produtos farmacêuticos - ter começado a fabricar o diazepam e o clordiazepóxido por preços 40 a 50 vezes inferiores àqueles praticados pelo Roche (95).

Quando o Librium foi lançado no Brasil, seu preço era relativamente elevado. Pouco tempo depois, algumas indústrias de capital nacional - pequenas naquela época - foram se abastecer da matéria-prima na Itália e lançaram produtos similares que rapidamente ocuparam o segmento de mercado de ansiolíticos por apresentarem preços inferiores ao Librium.

Durante a década de 60, estimuladas pelo sucesso de produtos como o Psicosedin, o Tensil e o Dienpax, diversas indústrias decidiram competir num mercado que se afigurava

promissor. Ainda uma vez na Itália, foram buscar novos derivados da benzodiazepina - oxazepan, medazepan e temazepan - oferecendo uma ampla gama de opções ao médico. Até 1972 houve um ritmo acelerado de novos lançamentos. Indústrias de capital nacional e estrangeiro, de grande e médio porte, passaram a lançar no mercado produtos similares. A partir de 1973 houve uma redução do ritmo de lançamentos e os novos produtos basearam-se, principalmente, em derivados recém-pesquisados.

O segmento dos antidiestônicos foi o mais competitivo. Quando, em fevereiro de 1967, surgiu o Decreto-Lei nº 159 equiparando os tranquilizantes aos entorpecentes, apenas quatro marcas de benzodiazepínicos antidiestônicos disputavam o mercado. Provavelmente pressionadas pelas perspectivas de restrição às vendas dos seus produtos tranquilizantes, as indústrias apressaram-se em lançar formulações antidiestônicas. Nos anos que se seguiram vários laboratórios passaram a comercializar antidiestônicos com nome semelhante ao do seu próprio produto controlado.

Favorecida pela legislação sanitária, a indústria farmacêutica viu aberto o caminho para inundar o mercado com antidiestônicos. A partir de 1969 tem início uma fase caracterizada por muitos lançamentos de novas marcas; o seu ritmo esteve reduzido entre 1978 e 1980, mas tomou novo fôlego entre 1980 e 1983. A disputa pelo mercado envolveu, além da maioria daquelas indústrias que já participavam do mercado de benzodiazepinas "controladas", um sem número de pequenos laboratórios; elas se aproveitaram da popularidade dos antidiestônicos e da capacidade dos balconistas de

farmácia de gerar a necessidade de consumo para escoar a sua produção.

Em 1984, o número de marcas comerciais e de indústrias participantes do mercado brasileiro de benzodiazepinas era o seguinte:

- 1 - no segmento de ansiolíticos: 65 marcas comerciais e 50 empresas;
- 2 - no segmento de hipnóticos: 17 marcas comerciais e 15 empresas;
- 3 - no segmento de antidiabéticos: 107 marcas comerciais e 77 empresas.

A propaganda de medicamentos benzodiazepínicos dirigida ao médico foi intensa na década de 60 e primeira metade da década de 70. Disputava-se a preferência do médico pelos diversos derivados que surgiam ou, simplesmente, pelos diferentes nomes comerciais.

Dois aspectos das mensagens publicitárias são dignos de nota: o número exagerado de situações para as quais os produtos seriam indicados e a tentativa de incutir o conceito de que a ansiedade, qualquer que seja a sua origem, deve ser tratada com benzodiazepinas.

As informações contidas em bulas e nos guias médicos de referência sempre se referem a uma grande gama de indicações. Distúrbios do aparelho digestivo, ginecológico, cardiocirculatório, etc são mencionados, sem que se deixem claras as limitações do emprego da droga. Mais grave é a omissão de algumas contra-indicações e precauções de uso. CARLINI (18) compara a propaganda do

lorazepan nos Estados Unidos e no Brasil: no encarte americano está expresso claramente o risco de formação de dependência física ou psíquica, enquanto o encarte brasileiro não faz qualquer menção ao fato.

Comparando as informações do Valium Roche contidas no "PDR - Physicians' Desk Reference" (8) dos Estados Unidos e no "MT - Memento Terapêutico" da Roche no Brasil, encontramos as seguintes diferenças notáveis:

a) o anúncio do Valium no "MT" tem cerca de 800 palavras; o anúncio do mesmo produto no "PDR" usa cerca de 1700 palavras somente para a apresentação em comprimidos;

b) o "PDR" descreve características farmacológicas do diazepam mencionando os efeitos adversos sobre animais de laboratório (dose letal, depressão cardiocirculatória); o "MT" não faz qualquer referência dos efeitos farmacológicos em laboratório;

c) o "PDR" alerta que o médico deve reavaliar periodicamente a utilidade do Valium nos tratamentos de mais de quatro meses de duração, visto que a efetividade da droga em tratamentos a longo prazo ainda não foi avaliada por estudos clínicos sistematizados. O "MT" não faz qualquer menção ao assunto;

d) o "MT" indica o uso do Valium em Ginecologia para "distúrbios psicossomáticos, climatéricos e menstruais". O "PDR" não faz qualquer menção ao seu uso em Ginecologia;

e) o "PDR" usa cerca de 400 palavras no subtítulo Avisos alertando para o risco da formação de dependência, cuidados no uso durante a gravidez e tratamento de superdoses. O "MT" não traz avisos deste tipo;

f) o "PDR" usa cerca de 300 palavras para alertar o médico quanto aos riscos inerentes ao emprego do Valium por via endovenosa. Em certo trecho diz textualmente: "Extremo cuidado deve ser tomado ao se usar o Valium injetável, particularmente pela via intravenosa... por causa da possibilidade de ocorrer apnéia ou parada cardíaca. O uso concomitante de barbitúricos, álcool ou outros depressores do sistema nervoso central aumenta a depressão [respiratória causada pelo Valium] com um crescente risco de apnéia". No item Precauções, o "MT" faz a seguinte advertência: "...convém escolher um vaso bastante calibroso, por exemplo, a veia cubital. A solução deve ser injetada lentamente...A injeção rápida ou a utilização de uma veia pouco calibrosa conduz ao risco de tromboflebite";

g) no item Contra-Indicações o "MT" diz: "A única contra-indicação é a miastema grave". O "PDR" recomenda que não seja usado em pessoas com hipersensibilidade à droga, em crianças de menos de seis meses de idade e em portadores de certa forma de glaucoma.

Poderíamos estender a lista de exemplos, mas esses nos parecem suficientes para demonstrar um grave problema ético que vem sendo seguidamente denunciado.

As mensagens contidas nos encartes de propaganda ou nos anúncios em revistas médicas dão um tratamento especial à ansiedade. Inúmeras situações não médicas servem de base à veiculação da mensagem (93). Damos alguns exemplos ilustrativos:

a) o anúncio de um ansiolítico chama a ansiedade de "a emoção oficial do nosso tempo";

b) um anúncio de hipnótico mostra a foto de uma bela e jovem mulher sensualmente deitada no leito de casal e o texto diz: "Todos dormem melhor com [nome do produto]. Todos"; dando a entender que a causa da insônia é uma frustração sexual. (18);

c) um anúncio de ansiolítico mostra a foto de um menino com ar assustado e o texto diz: "Fábio (10 anos) vive em estado ansioso porque tem medo de não ir bem nas provas escolares, repetir de ano e ser rejeitado pelos pais e irmãos."

Esta tentativa de induzir o médico a utilizar benzodiazepínicos para o "tratamento" de tais situações existenciais permeia a maioria das mensagens publicitárias.

1.3.4 O papel do consumidor

À primeira vista, o observador poderia sentir-se tentado a ver o consumidor final como vítima da ação das indústrias, das farmácias e dos médicos. Contudo, uma análise mais cuidadosa faz concluir que, cada grupo, segundo os seus próprios interesses e objetivos, contribui para compor o quadro de facilitação do uso de tranquilizantes.

A discussão mais ampla das determinantes do comportamento do consumidor não pertence ao escopo desta pesquisa. A respeito desta matéria, em 1980 CORDEIRO (22) publicou excelente trabalho onde analisa em profundidade a

questão do consumo de medicamentos como um aspecto particular do consumo de atos médicos; discute a relação do indivíduo com a doença, com os serviços médicos e com os medicamentos como fatores condicionantes do comportamento consumidor.

Aqui caberia apenas comentar algumas peculiaridades do comportamento do consumidor com relação aos benzodiazepínicos, em particular aos antidistônicos.

O público leigo distingue duas categorias de tranquilizantes: os "calmantes fortes" e os "calmantes fracos". Entre os primeiros, estão aqueles submetidos à controle de receituário; seu uso faz julgar que o estado mental do usuário é precário. Por outro lado, os "calmantes fracos", vendidos sem receita médica, são percebidos como medicamentos inócuos e o usuário é visto como uma pessoa normal que busca o alívio temporário da tensão nervosa no antidistônico.

Ignorando a semelhança que há na composição de antidistônicos e benzodiazepínicos controlados e confiando na ação reguladora e fiscalizadora da autoridade sanitária, o público entende que os medicamentos de livre aquisição são fracos e, sobretudo, destituídos de risco.

A popularidade dos antidistônicos atingiu níveis preocupantes. Indivíduos de projeção social declaram publicamente que os utilizam. É comum ver pessoas que se automedicam e que os indicam a parentes e amigos. O "farmacêutico" orienta aqueles que ainda não escolheram a sua marca preferida.

Este impulso de consumir tranquilizantes é um aspecto particular do comportamento consumidor de medicamentos. A prescrição - seja ela de vitaminas, antibióticos ou tranquilizantes - é uma forma de medicalizar os mais variados problemas de ordem social e existencial.

O médico, pressionado pelas expectativas do cliente, pela sua condição de trabalho ou pela sua falta de preparo para lidar com os problemas psicológicos e existenciais, cede ao impulso de prescrever os tranquilizantes. Fecha-se, assim, o circuito que conduz ao uso indiscriminado de tranquilizantes.

1.4 Os estudos sobre consumo de tranquilizantes

Desde que, em 1966, DENIKER (28) expressou as suas preocupações em relação ao uso imoderado dos tranquilizantes, muitos autores têm se manifestado sobre o assunto.

A extensa utilização de benzodiazepinas tem despertado variadas manifestações, contrárias ou favoráveis. Alguns autores têm uma postura "calvinista" diante do problema, condenando veementemente a facilidade com que as pessoas lançam mão dos ansiolíticos para minimizar o sofrimento inerente à vida. Outros não vêm motivo de alarme, argumentando que é direito do indivíduo ter acesso a essa conquista de Farmacologia, talvez tão importante quanto os antibióticos.

O radicalismo nas interpretações do fenômeno é condonável. Sem dúvida, os ansiolíticos são uma grande conquista terapêutica com amplas aplicações e de grande efetividade. Contudo, é preocupante constatar que eles vem, cada vez mais, sendo empregados em situações não-médicas (93).

Muitos trabalhos em língua inglesa têm se referido a "overuse" e "abuse" de ansiolíticos. A primeira expressão deve ser entendida como uso indiscriminado. E "abuse" pode ser literalmente traduzida para abuso.

É importante distinguir bem os dois conceitos. O abuso refere-se à utilização excessiva, seja em termos de doses ou de frequência. Uso indiscriminado significa que

se está empregando a droga em situações para as quais ela não tem indicação apropriada ou para as quais existam outras soluções mais adequadas. O uso indiscriminado favorece o aparecimento do abuso e, algumas vezes, não é possível diferenciar um do outro.

Alguns autores voltam suas preocupações para o problema do abuso ao mesmo tempo em que se omitem frente a questão do uso indiscriminado. Esta atitude transparece, por exemplo, no relatório de ZANINI e PAULO (101) discutido no item 1.2.2 .

A nosso ver, o uso indiscriminado de benzodiazepinas é mais grave no Brasil do que na maioria dos países cujos pesquisadores têm denunciado o problema. Naqueles países, pelo menos, é o médico que faz a prescrição. Por mais inadequada que possa ser, a sua indicação seguramente é mais criteriosa do que a do balconista de farmácia ou do indivíduo que se medica.

Em inquérito realizado em residências de classe média de São Paulo CARLINI (18) revelou que em 90% das farmácias caseiras foram encontrados medicamentos ansiolíticos; e que em 40% delas havia, também, drogas neurolépticas. Este resultado é um dos reflexos da extensão do consumo e traduz o fenômeno cultural a que nos referíamos: além dos analgésicos, antitússicos e pomadas de pronto uso, os estoques caseiros de medicamentos passaram a contar com as benzodiazepinas.

Há dois grandes ramos de pesquisa sobre a epidemiologia do consumo de tranquilizantes. No primeiro podemos agrupar os inquéritos populacionais realizados para

detectar os usuários e descrever as variáveis determinantes do consumo; estas pesquisas fornecem uma visão de corte transversal. Noutra vertente, encontramos as pesquisas que buscam determinar o volume de medicamentos prescritos ou vendidos, utilizando, em geral, dados de séries históricas; estes estudos oferecem uma visão de corte longitudinal.

Em 1979 fizemos uma revisão da literatura médica sobre as pesquisas que utilizaram o método do inquérito populacional. Destacamos os resultados encontrados por BALTER e outros (10) em nove países europeus : entre 9,7% e 16,8% da população desses países consome medicamentos ansiolíticos ou sedativos.

Entre 1976 e 1978 realizamos um inquérito em 1.500 domicílios da cidade de São Paulo, visando a detecção do consumo de tranquilizantes (93). Dada a estreita relação que vemos entre aqueles resultados e a presente pesquisa, transcrevemos algumas das conclusões contidas naquele trabalho:

- A prevalência, em um ano, do consumo de medicamentos psicotrópicos entre pessoas de 16 ou mais anos de idade residentes no Distrito de São Paulo foi, em 1976-1978, de 122,2 por 1000 habitantes (75,7 por 1000 habitantes no sexo masculino e 163,2 por 1000 habitantes no sexo feminino). A prevalência de consumo nos últimos trinta dias foi de 84,8 por 1000 habitantes para ambos os sexos e a incidência de novos usuários nesse mesmo período foi de 7,6 por 1000 habitantes (5,8 por 1000 habitantes para o sexo masculino e 9,2 por 1000 habitantes para o sexo feminino).
- Existem três padrões básicos de consumo de medicamentos psicotrópicos. O padrão de consumo regular é o mais frequente (56,1% dos casos), seguido do padrão de consumo esporádico (38,1%) e do padrão de consumo episódico (4,4%). Os usuários que adotam o padrão esporádico tendem a ser mais constantes, consumindo os medicamentos por mais longo tempo

do que os restantes.

- 86,5% dos medicamentos consumidos foram ansiolíticos, hipnóticos e sedativos. Os restantes 13,5% pertenciam aos grupos dos neurolépticos, antidepressivos e anticomiciais. Dentre os primeiros, 62,6% podem ser adquiridos em farmácias sem a exigência de apresentação de receita médica. Do total de medicamentos consumidos, 72,8% continham, basicamente, derivados de benzodiazepina. Assim, concluímos que o consumo de psicotrópicos em nosso meio é essencialmente voltado para o alívio da ansiedade e suas manifestações e que as preferências recaem sobre os produtos livres do controle da legislação sobre venda de psicotrópicos.
- Em 81,6% dos casos o uso destes medicamentos foi indicado por médicos. Seguem-se as auto-indicações (10,2%), as indicações de parentes ou conhecidos (4,4%) e as indicações de "farmacêuticos" (2,7%). O clínico geral é responsável por 57,4% de todas as indicações e o médico psiquiatra responsável por 12,1%. Observou-se uma clara preferência pelos produtos livres de controle de receituário por parte dos clínicos gerais.
- Em todos os grupos etários as mulheres sempre apresentaram coeficientes de consumo mais elevados do que os homens. 70,9% dos consumidores são do sexo feminino e a relação entre os coeficientes de prevalência de consumo do sexo feminino e masculino é igual a 2,16.
- Não se observaram diferenças estatisticamente significativas nos níveis de consumo entre as pessoas de diferentes estados civis e diferentes grupos de idade. Contudo, há indícios de que os maiores coeficientes de prevalência de consumo se encontrem entre as mulheres viúvas, desquitadas e separadas com idade compreendida entre 30 e 50 (coeficientes de prevalência estimado em 282,6 por 1000 habitantes).
- Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre os níveis de consumo de medicamentos psicotrópicos e o grau de instrução. As pessoas com menor grau de instrução são as que mais consomem, seguindo-se as pessoas de instrução média e, com os menores níveis de consumo, as pessoas de instrução superior.

Comparando estes resultados com os de outros autores, concluímos que a prevalência do consumo de medicamentos tranquilizantes em São Paulo é muito próxima à dos países europeus.

A outra forma de abordar o problema é, como mencionamos, através de levantamento do número de prescrições ou da quantidade de medicamentos vendidos durante um determinado período. Com frequência estas pesquisas referem-se a uma série histórica oferecendo uma visão das tendências do consumo.

Em 1966-1967 a Organização Mundial de Saúde, atenta às preocupações de alguns países europeus quanto ao consumo de medicamentos, passou a fomentar pesquisas nesta área e a recomendar os procedimentos viáveis para a obtenção de informações (31, 94). A partir daí, diversos pesquisadores europeus, principalmente os escandinavos e irlandeses, desencadearam uma série de estudos a respeito. Posteriormente eles vieram a se organizar na EPhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association); este é o grupo de pesquisadores que até hoje mais investiga os níveis e as tendências de consumo de medicamentos.

Os autores americanos têm estimado o consumo a partir de levantamentos do número de prescrições médicas. BLACKWELL (15) foi um dos primeiros a publicar pesquisa com base numa série histórica de prescrições de tranquilizantes. Também os autores ingleses têm feito estimativas a partir do volume de receitas médicas, apesar

de disporem de um sistema centralizado que lhes permitiria estimar o número de doses consumidas.

A maioria dos autores chama a atenção para os valores muito elevados de consumo de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos. Os índices de consumo variam de 20 a 60 doses por 1000 habitantes por dia; na Islandia chegam à estonteante cifra de 97 doses diárias para cada grupo de 1000 habitantes por dia (42). Em 1975 nos Estados Unidos foram computadas cerca de 80 milhões de receitas de benzodiazepínicos, número que começou a decair de 1976 em diante. (48)

Qualquer que seja a metodologia empregada para a estimativa do consumo geral, estas pesquisas mostram um ponto em comum: o consumo de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos, em particular os benzodiazepínicos, cresceu de forma muito acelerada entre 1965 e 1975; a partir daí os valores do indicador de consumo mostram uma tendência declinante (98).

Em alguns países, como são os casos da Finlândia e dos Estados Unidos, essa tendência de queda pode, em parte, ser consequência das restrições impostas às prescrições de tranquilizantes. Contudo, também é correto pensar que, após vinte anos de duração, a bonança diazepínica tende a desaparecer.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

O objetivo geral desta pesquisa é realizar uma análise das tendências do consumo de medicamentos que contenham derivados benzodiazepínicos no Brasil, no período de 1970 a 1985.

Essa análise abrange os seguintes aspectos:

2.1 - os volumes anuais de vendas diretas ao público (vendas em farmácias comerciais) das especialidades farmacêuticas que contêm derivados benzodiazepínicos;

2.2 - os volumes anuais de vendas destas especialidades segundo a forma de aquisição, isto é, se controladas ou livres;

2.3 - a participação dos diversos derivados benzodiazepínicos no mercado e a competição entre eles;

2.4 - a competição entre as especialidades farmacêuticas de uso ansiolítico ou hipnótico que contêm benzodiazepínicos e aquelas que contêm outros fármacos ansiolíticos ou hipnóticos;

2.5 - a evolução da participação dos benzodiazepínicos no mercado global de medicamentos éticos;

2.6 - os reflexos, sobre o mercado de benzodiazepinas, das modificações ocorridas em 1984 na legislação federal que regulamenta a comercialização de psicotrópicos;

2.7 - a comparação das tendências de vendas de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos com as tendências de outros grupos terapêuticos escolhidos como indicadores do crescimento da assistência médica no período de 1970 a 1984.

3. HIPÓTESES DE TRABALHO

3. HIPÓTESES DE TRABALHO

A partir da análise dos dados obtidos no estudo das tendências do mercado, três hipóteses de trabalho serão verificadas:

1 - que, no mercado brasileiro, no período de 1970 a 1984, o consumo de especialidades farmacêuticas contendo derivados benzodiazepínicos apresenta uma tendência ascendente; e que isso se deve, em maior parte, ao crescimento do consumo dos produtos chamados genericamente de antidistônicos;

2 - que o crescimento do consumo de especialidades farmacêuticas contendo derivados benzodiazepínicos é maior do que aquele que se poderia esperar como decorrência de um aumento da oferta de serviços médicos em geral;

3 - que as mudanças da legislação sobre prescrição e dispensação de substâncias psicotrópicas, introduzidas a partir de 1984, alteraram as tendências do mercado, com o deslocamento da demanda das benzodiazepinas sujeitas a controle de receituário para os antidistônicos e os neurolépticos de baixa dosagem.

4. METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1 Introdução

Diversos autores utilizaram diferentes metodologias para analisar as tendências do consumo de medicamentos. BLACKWELL (15) analisa a evolução do consumo de psicotrópicos e ansiolíticos mais comumente prescritos no mercado dos Estados Unidos, no período de 1964 a 1972, através do levantamento do número de prescrições médicas junto às farmácias. COOPERSTOCK e SIMS usam método semelhante para estudar o consumo em Toronto, Canadá. Tal procedimento parece-nos adequado a uma análise de tendências, desde que parta do pressuposto de que no período estudado não tenham ocorrido mudanças significativas do comportamento do médico ou da legislação sanitária quanto à quantidade de medicamentos prescrita em cada receita (número de comprimidos ou embalagens) e desde que haja um sistema adequado de controle e computação das prescrições. Em nosso país, essa metodologia não deveria ser aplicada, seja porque um grupo significativo de medicamentos psicotrópicos - objeto específico desta pesquisa - pode ser adquirido sem prescrição, seja porque não contamos com uma estrutura de coleta e compilação sistemática de prescrições apresentadas às farmácias.

Outros autores (34) optaram por analisar a evolução dos valores monetários de vendas de grupos medicamentosos realizadas a partir das indústrias farmacêuticas e sua participação percentual no mercado global de medicamentos. Se bem que apresente a vantagem de ser uma pesquisa relativamente simples, o método não leva em consideração os preços relativos de cada grupo medicamentoso. Esta deficiência torna-se evidente se considerarmos que, pelo menos desde a década de 1960, a grande maioria das substâncias psicotrópicas mais significativas já se encontra no mercado e que, portanto, os custos com pesquisa e desenvolvimento já foram amortizados. Em outros grupos medicamentosos - antibióticos, cardiovasculares, por exemplo - muitas descobertas são mais recentes e, portanto, os preços das matérias-primas ainda refletem mais intensamente os custos de pesquisa e desenvolvimento. Além disso, dada a sistemática de controle de preços do CIP (Conselho Interministerial de Preços) existente no Brasil, as especialidades farmacêuticas mais antigas acabam tendo seu preço relativo comprimido, se comparado aos medicamentos mais recentemente lançados. Assim sendo, o grupo de psicotrópicos deve apresentar evolução diferente em termos de valores de venda e em termos de volume de unidades vendidas.

A nosso ver, um método mais preciso para a análise de tendências é o acompanhamento da quantidade de doses médias diárias vendidas (o conceito de dose média diária é exposto no item 4.5). Embora mais trabalhoso, permite uma estimativa mais acurada da real quantidade de medicamentos

consumidos pela população. Portanto, ao invés de computar o número de embalagens, unidades (comprimidos, ampolas etc) ou prescrições escritas, ou, ainda, de compilar os valores monetários dos grupos medicamentosos, propomo-nos realizar o levantamento do número de embalagens vendidas para cada especialidade farmacêutica; em seguida definir a quantidade dos sais ativos contidos em cada unidade (comprimido, ampola etc); e, a partir de parâmetros estabelecidos, encontrar o número de doses médias vendidas.

Desta forma, eventuais variações de preços ou padrões de prescrição não interferirão nas estimativas de consumo, tal como ocorre com os métodos mencionados nos parágrafos anteriores.

ELMES (30) foi dos primeiros a usar esta metodologia, em estudos que realizou sobre o consumo de hipnóticos e ansiolíticos na Irlanda do Norte. Na década de 70, diversos autores utilizaram-na, principalmente nos países escandinavos (12, 88).

O levantamento das informações de vendas é mais fácil nos países que possuem sistemas centralizados de distribuição de medicamentos. Naqueles países que, como o nosso, têm um sistema diversificado, a escolha da fonte primária de informações sobre vendas é mais difícil. Alguns autores solicitaram e obtiveram a colaboração das indústrias farmacêuticas. Outros autores, como nós, optaram pela utilização das projeções feitas pela IMS (Intercontinental Medical Statistics), empresa suíça que monitora o mercado de vendas de medicamentos. Por subscrição, a IMS remete mensalmente aos seus clientes

catálogos que descrevem em detalhes a evolução de vendas de cada especialidade farmacêutica.

4.2 Descrição geral do método de levantamento de dados e análise

Atendendo aos objetivos de uma análise ampla do mercado e a fim de testar as hipóteses de trabalho, o desenho metodológico subdivide-se em diversos segmentos, dos quais apresentamos uma descrição geral neste item. A discussão detalhada de cada procedimento se estende para outros itens deste capítulo.

Antes, porém, esclarecemos algumas premissas básicas e gerais que nortearam o levantamento de dados:

a) eles referem-se ao mercado de medicamentos de todo o território brasileiro. De um lado, isto se deve à impossibilidade de distinguir as diversas regiões geo-econômicas a partir da fonte primária de dados; de outro, permite estabelecer comparação com outros estudos nacionais ou internacionais;

b) os dados coletados sempre se referem exclusivamente ao mercado ético, porque julgamos inadequado comparar um grupo de medicamentos éticos como as benzodiazepinas ao total do mercado, o qual inclui um sem-número de medicamentos populares de divulgação e venda totalmente livres;

c) não incluímos no levantamento de dados o mercado de medicamentos de uso infantil, uma vez que os grupos terapêuticos em que se incluem as benzodiazepinas são usados na sua quase totalidade pela população de adolescentes e adultos. Assim sendo, procuramos excluir

todas as drogas cujo uso é recomendado para crianças; mesmo quando uma droga pode ser usada tanto para crianças como para adultos, excluimos aquelas formas de apresentação que indicassem o uso predominantemente infantil (xaropes e certas apresentações em líquido);

d) os dados pesquisados referem-se aos medicamentos adquiridos por farmácias comerciais e, conseqüentemente, àqueles cujo destino final é a venda direta ao público consumidor.

Apresentadas estas premissas, descrevemos o método utilizado dividindo-o em três grandes tópicos: evolução das vendas; reflexos das recentes mudanças da legislação sanitária sobre as vendas de psicotrópicos; participação das benzodiazepinas no mercado de medicamentos. Além de oferecer uma descrição das tendências do mercado, a metodologia adotada procura chegar a elementos de comparação que permitam a verificação das hipóteses de trabalho.

4.2.1 Evolução das vendas

O levantamento de dados e a análise da evolução das vendas implicam uma série de procedimentos que, no seu conjunto, compõem uma metodologia trabalhosa e inédita em nosso país. Por essa razão preferimos iniciar por uma descrição global de tais procedimentos, reservando os detalhes e críticas para itens específicos.

4.2.1.1 - Como primeiro passo, foram identificados os grupos terapêuticos nos quais se encontram medicamentos cujos sais principais são benzodiazepinas. São eles: os ansiolíticos, os hipnóticos não-barbitúricos e os antidistônicos (e, de menor importância, os anticonvulsivantes). O fulcro das análises centra-se nesses grupos.

4.2.1.2 - A seguir, foram identificados os grupos terapêuticos que potencialmente competem com os anteriores. São: hipnóticos barbitúricos ou associações e sedativos à base de barbitúricos ou associações.

4.2.1.3 - Eventuais crescimentos das vendas dos grupos terapêuticos que contêm as benzodiazepinas poderiam estar diretamente relacionados a uma ampliação de mercado decorrente de uma igual ampliação de oferta de serviços médicos. Isto é, haveria mais consumidores de medicamentos simplesmente porque haveria maior número de pessoas recebendo assistência médica. Considerada esta hipótese, foi necessário comparar a evolução das vendas de benzodiazepinas à de outros grupos terapêuticos indicadores da expansão dos serviços de assistência médica (grupos-controle). Para tanto, foram selecionados os seguintes grupos cujo consumo depende fundamentalmente de uma indicação médica específica e de supervisão do tratamento por parte do médico: digitálicos, hipoglicemiantes orais, insulinas, nitritos, antigotosos, antiparkinsonianos, anticonvulsivantes, neurolépticos e antidepressivos.

4.2.1.4 - Finalmente, decidimos incluir na análise, para efeito de comparação, o grupo dos antiácidos, já que refletem a tendência de consumo de medicamentos de uso bastante específico, mas de indicação e aquisição bastante liberalizadas. Além disso, foram pesquisadas as vendas globais do mercado de medicamentos éticos com o objetivo de encontrar um parâmetro geral da evolução do mercado durante o período estudado.

4.2.1.5 - Uma vez definidos esses grupos terapêuticos, realizamos, junto aos catálogos da IMS, o levantamento das estimativas de vendas anuais de cada especialidade farmacêutica dos diversos grupos, nas suas diferentes dosagens e formas de apresentação. Cada registro contém informações que identificam o nome do produto, a dosagem (quando especificada), a quantidade de unidades (comprimidos, ampolas ou mililitros) por embalagem e, para cada ano do período estudado, o número de embalagens vendidas e o valor monetário das vendas.

4.2.1.6 - Em seguida, foi pesquisada a composição de cada uma das especialidades farmacêuticas nas suas diversas formas de apresentação.

4.2.1.7 - Foram excluídos os registros de produtos de uso infantil, aqueles de caráter popular e aqueles que eventualmente estivessem erroneamente classificados.

4.2.1.8 - A partir da composição de cada medicamento em suas diferentes formas de apresentação, foi identificado o sal principal e sua dosagem na unidade de comparação (comprimidos, ampolas ou mililitros). A maior parte das especialidades farmacêuticas do mercado ético é composta de

um único sal ou princípio ativo; em diversos grupos terapêuticos (aí incluídos os antidistônicos), porém, encontram-se dois ou mais princípios ativos, dentre os quais identificamos um deles (ou, eventualmente, uma combinação de dois) que atua como sal principal.

4.2.1.9 - Este conjunto de informações, até agora agrupado conforme os critérios classificatórios da IMS, foi reagrupado atendendo a dois objetivos: de um lado, corrigir eventuais impropriedades de classificação do IMS (por exemplo, um produto que pela pesquisa de composição mostrava-se semelhante aos antidistônicos poderia estar classificado pela IMS entre os ansiolíticos de venda controlada); de outro lado, obter novos agrupamentos que atendessem aos diversos níveis de análise dessa pesquisa (isso se dá, particularmente, entre os grupos ansiolíticos/antidistônicos, ansiolíticos/hipnóticos e ansiolíticos/antidistônicos/hipnóticos).

4.2.1.10 - Em seguida foram realizados dois procedimentos-chave do método, a saber: a identificação dos diversos sais pertencentes a cada grupo terapêutico e a definição de suas potências-equivalentes e doses médias diárias (DMD). As justificativas e técnicas desses procedimentos são detalhadas nos itens 4.3.3 e 4.5 .

4.2.1.11 - Com base nos valores da DMD de cada sal principal foi calculado o número de DMD vendidas por ano, para cada especialidade farmacêutica, em suas diferentes formas de apresentação. Com isso, os valores inicialmente compilados no catálogo da IMS estão, agora, traduzidos em DMD vendidas ao ano.

4.2.1.12 - Esses valores, definidos para cada especialidade farmacêutica foram, então, correlacionados à população de mais de 15 anos de idade de forma a encontrar o número de DMD vendidas por dia para cada grupo de 1.000 habitantes de 15 ou mais anos de idade. Este procedimento visa a excluir da análise o componente de crescimento de vendas que decorre do crescimento populacional.

4.2.1.13 - Esses novos valores foram agrupados e reagrupados de acordo com os objetivos de cada aspecto específico da análise, partindo-se, sempre, do princípio de que os grupamentos têm como referência as especialidades farmacêuticas que contêm o mesmo sal principal ou sais principais com efeitos terapêuticos semelhantes. Assim, por exemplo, no conjunto dos ansiolíticos foram analisados os grupos das benzodiazepinas, o dos derivados do glicol (meprobamato), o dos derivados do difenilmetano (hidroxizina, benactizina) etc; os neurolépticos foram agrupados em fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos etc, e assim por diante.

4.2.1.14 - Propusemos quatro níveis principais de análise de evolução de vendas:

a) na análise do grupo das benzodiazepinas, elas foram agrupadas de acordo com: o tipo de venda ("livre" ou "controlada"); o uso (ansiolíticos, anticonvulsivantes, hipnóticos); ou o sal específico (análise da competição entre as diversas benzodiazepinas ansiolíticas ou hipnóticas);

b) foi realizada análise comparativa da evolução de vendas de benzodiazepinas à de outros sais de efeitos terapêuticos assemelhados nos diversos grupos terapêuticos afins. Assim, no grupo dos ansiolíticos comparou-se a evolução de vendas das benzodiazepinas e do meprobamato; no grupo dos hipnóticos, a das benzodiazepinas e dos barbitúricos, da metaqualona e de outros sais. O grupo de benzodiazepinas ansiolíticas foi, também, comparado às diversas combinações sedativas existentes no mercado brasileiro (barbitúricos em doses baixas associados a extratos vegetais, extratos vegetais puros, associações de extratos vegetais com brometos etc);

c) o terceiro nível de análise foi o de comparação da evolução de vendas dos antidistônicos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos à dos diversos grupos-controle previamente escolhidos (antiácidos, digitálicos, antigotosos, antiparkinsonianos, hipoglicemiantes orais, insulinas, nitritos, neurolépticos, antidepressivos e anticonvulsivantes);

d) o quarto nível de análise referiu-se à evolução dos custos médios das benzodiazepinas e suas relações com as estratégias mercadológicas da indústria.

4.2.2 Reflexos das mudanças na legislação sobre a evolução de vendas dos psicotrópicos.

Este tipo de análise visa a detectar se houve mudanças perceptíveis na tendência de vendas dos medicamentos psicotrópicos, após a vigência das novas normas de prescrição estabelecidas pelas Portarias nºs 2, 3, 4 e 5 da DIMED. Como já discutimos na **Introdução**, estas Portarias introduziram um novo modelo de receituário (Notificação de Receita) para as especialidades farmacêuticas à base de benzodiazepinas puras, ao mesmo tempo que "liberalizaram" as vendas de neurolépticos, barbitúricos e antidepressivos, remetendo-os às mesmas condições dos antidistônicos. Dentre as possíveis consequências destas normas estariam a redução das vendas das benzodiazepinas "controladas" e um aumento de vendas dos antidistônicos ou até dos neurolépticos e antidepressivos (deslocamento da demanda). Como as Portarias são datadas de maio de 1984 com prazo de implantação de 180 dias, admite-se que os seus reflexos devam ter ocorrido parcialmente nas vendas de 1984 e integralmente nas vendas de 1985.

Tendo em vista esta análise, foram obtidos os dados de vendas no ano de 1985 para os seguintes grupos: antidistônicos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, neurolépticos e antidepressivos. Comparam-se esses volumes de vendas de 1985 às tendências apresentadas até 1983-1984, objetivando o estabelecimento de inferências.

4.2.3 Análise da participação no mercado

Neste conjunto analisou-se a participação no mercado ético dos grupos terapêuticos que englobam as benzodiazepinas. Ainda com base em informações dos catálogos da IMS apresentam-se dados referentes a:

4.2.3.1 - proporção dos valores anuais de vendas dos diversos grupos de benzodiazepinas em relação ao mercado global de produtos éticos e sua evolução no período de 1970 a 1984;

4.2.3.2 - número de especialidades farmacêuticas de cada grupo terapêutico e número de novos produtos benzodiazepínicos lançados no mercado entre 1970 e 1984.

4.3 Fontes de informações

Informações sobre produção e comercialização de medicamentos são de difícil obtenção no Brasil. Não há organismo oficial que as publique regularmente.

As Secretarias Estaduais de Saúde não incluem em seus sistemas de vigilância sanitária um setor responsável pela coleta sistemática de dados de volume de produção e vendas de medicamentos. O Ministério da Saúde até muito recentemente não possuía um sistema de informação sobre o assunto e somente a partir de 1984 propôs-se a organizá-lo.

O único organismo governamental a realizar trabalho neste sentido é o CIP (Conselho Interministerial de Preços). Dado, porém, que seu objetivo fundamental é acompanhar os custos de produção e controlar os preços praticados pelo fabricante, as informações que o CIP recolhe provêm diretamente da indústria farmacêutica; não controla, portanto, as compras realizadas pelas farmácias comerciais ou as vendas realizadas ao público.

Os dados obtidos pelo CIP não são publicados. Estamos informados de que, desde 1977, o Conselho recebe de cada indústria farmacêutica um balanço anual onde estão computadas as vendas de cada especialidade farmacêutica em suas diferentes formas de apresentação e embalagens. Considerando-se que, no Brasil, a exportação de especialidades farmacêuticas é insignificante, esses dados representam, portanto, o valor mais preciso do consumo que se dá a nível nacional, tanto através de farmácias como de hospitais e ambulatórios.

Apesar de o levantamento do CIP ser muito preciso, dois aspectos inviabilizaram a utilização desses dados nesta pesquisa: de um lado, as informações não estão disponíveis ao público; de outro lado, para os objetivos desta pesquisa, é curta a série histórica de balanços do CIP. Este segundo argumento determinou que não fizéssemos qualquer tentativa de solicitar àquele Conselho a utilização de suas informações.

Outras fontes governamentais de informação são parciais, como é o caso da CEME (Central de Medicamentos) e da FURP (Fundação do Remédio Popular), porque só computam a distribuição de medicamentos através de serviços ambulatoriais ou hospitais governamentais e filantrópicos, como, por exemplo, os Postos de Assistência Médica do INAMPS ou os Centros de Saúde no Estado de São Paulo. Ainda que reconheçamos que seja cada dia mais significativa a distribuição de medicamentos às populações de baixa renda, feita através da CEME e da FURP, não acrescentamos esses dados. Isto porque enfrentávamos dificuldades operacionais para a coleta dos dados e porque as suas participações no mercado global ainda são relativamente pequenas; estima-se que sejam atualmente da ordem de 8%.

Dentre as fontes não oficiais ou não-governamentais aventamos a possibilidade de solicitar informes de produção diretamente às indústrias farmacêuticas; consideramos, porém, que isto implicaria dificuldades intransponíveis, seja pelo grande número de empresas que deveriam ser pesquisadas, seja porque as indústrias habitualmente não se mostram dispostas a fornecer dados considerados sigilosos.

A outra fonte de informações não oficial disponível no Brasil é o "Mercado Farmacêutico-Brasil", catálogo mensal publicado pelo IMS ("Intercontinental Medical Statistics") e vendido, sob assinatura a indústrias farmacêuticas. A IMS - empresa multinacional com sede na Suíça - publica regularmente, em diversos países, os resultados dos levantamentos que realiza junto ao mercado médico. Dentre as suas diversas publicações (INTE, CLOSE-UP etc.), o mais notório e divulgado é o "Mercado Farmacêutico" (daqui por diante mencionado como "Catálogo IMS" ou, simplesmente, "IMS").

No Brasil esses catálogos são publicados desde a década de 50 sob o nome de "DKK" e a partir de 1970 sob o nome de "IMS-Mercado Farmacêutico-Brasil". Partindo dos dados obtidos de um painel de farmácias amostradas e empregando uma metodologia uniforme ao longo desses anos, o "IMS" apresenta as projeções de aquisições de especialidades farmacêuticas por parte das farmácias comerciais. A tabulação é realizada de forma tal que torna-se possível identificar cada produto por forma de apresentação e por tipo de embalagem (número de unidades por diferentes tipos de embalagem). Assim, a pesquisa dos catálogos dos meses de dezembro permite observar as projeções totalizadas para cada ano.

Decidimos que a alternativa de consulta ao "IMS" era a melhor, porque reunia as seguintes condições de vantagem sobre as outras fontes: o acesso mostra-se mais exequível; a metodologia de coleta de dados é muito bem sistematizada e uniforme ao longo do tempo; abarca todo o período que nos

interessa; tem abrangência nacional; o nível de discriminação dos dados permite o cálculo de DMD para cada produto individualmente.

Contudo, quando se trabalha com os dados do "IMS" é preciso ter presente que, na medida em que computam as compras das farmácias, só projetam o consumo a nível de farmácias comerciais, deixando de considerar aquele que se realiza em hospitais e ambulatorios privados ou governamentais. Segundo estimativas do próprio "IMS" (1980), 16,8% da produção da indústria farmacêutica são vendidas a entidades governamentais e a hospitais privados; dos 83,2% restantes, 48,6% destinam-se às farmácias comerciais e 34,6% aos distribuidores e atacadistas; finalmente, das compras dos distribuidores e atacadistas, 84,1% são revendidos às farmácias comerciais. Portanto, as farmácias comerciais escoam 77,7% da produção total da indústria farmacêutica e 93,4% da distribuição que se faz fora dos hospitais privados ou das entidades governamentais. Além destes argumentos, fala a favor da propriedade do uso dos catálogos "IMS" o fato de que as próprias indústrias farmacêuticas os utilizam para acompanhamento das vendas dos concorrentes e para a definição de estratégias de mercado. Acrescente-se que diversos autores - IDANPAAN-HEIKKILA (49) na Finlândia, WESTERHOLM (97) na Suécia, BALTER, nos Estados Unidos, entre outros - utilizaram-se dos catálogos "IMS" como fonte primária de informação.

4.3.1 Metodologia dos catálogos "IMS"

4.3.1.1 Aspectos Gerais

Os catálogos "IMS" são publicados em volumes mensais. Em cada volume os dados de projeção são apresentados para o mês-referência, o acumulado do ano em curso e o acumulado dos últimos doze meses. Portanto, o catálogo de dezembro de cada ano fornece a projeção total do ano.

A apresentação tabular distingue os medicamentos éticos e os populares. Como já mencionamos, trabalhamos somente com os medicamentos éticos. O próprio "IMS" ressalva que alguns poucos produtos anunciados junto ao público estão incluídos no grupo ético por razões de metodologia; tivemos o cuidado de, em nossa análise, excluir esses medicamentos.

As projeções do "IMS" baseiam-se nas aquisições feitas por farmácias comerciais participantes de um painel de amostragem. Esses estabelecimentos informam, ao final de cada mês, a relação de todos os produtos comprados e seus respectivos preços, incluindo-se, como se adquiridas fossem, as eventuais bonificações recebidas do fabricante ou distribuidor.

Os valores monetários apresentados pelo "IMS" referem-se ao preço pago pela farmácia, devendo-se considerar que para o público há um acréscimo de cerca de

35% .

O "IMS" sistematicamente realiza estudos de validação dos seus níveis de projeção e, quando são constatados erros de estimativa, apresentam-se fatores de correção "a posteriori". Assim, no período estudado, estão recomendados os seguintes fatores de correção das estimativas: + 5,8% para o ano de 1976; + 5,8% para o ano de 1977; + 16,2% para o ano de 1979; e + 7,5% para o ano de 1981 (61). Todas essas correções foram aplicadas quando efetuamos os cálculos das DMD de cada especialidade farmacêutica.

O "IMS" faz o levantamento de todos os produtos existentes no mercado. Entretanto, nas tabelas do catálogo não são mencionadas especificamente as especialidades farmacêuticas cujo valor de venda no ano tenha sido inferior a uma determinada quantia em cruzeiros. Esse ponto de corte sofre alterações periódicas ao longo dos anos, dada a inflação da moeda; assim, por exemplo, o ponto de corte pode permanecer em Cr\$100.000 durante 1 ou 2 anos e, em seguida, mudar para Cr\$1.000.000. Como consequência, um produto pode, subitamente, "desaparecer" da listagem em função da mudança do ponto de corte. Contudo, deve ser ressaltado que este "desaparecimento" só ocorrerá quando o valor de vendas for muito baixo, posto que o ponto de corte também é baixo. O valor das vendas desses produtos aparece no catálogo, em cada grupo terapêutico, sob o rótulo Outros, em que é apresentada a somatória das vendas de todos os produtos que não atingiram o ponto de corte.

Os valores de vendas estão expressos em cruzeiros e dólares. Sempre que necessitamos trabalhar com dados monetários, utilizamos os valores em dólares dado que, no período estudado, as altas taxas inflacionárias de nossa moeda dificultam qualquer comparação.

4.3.1.2 Amostra de farmácias

Com base em informações dos Conselhos Regionais de Farmácia, o "IMS" estima que o universo de farmácias no Brasil variou, entre 1970 e 1982, de cerca de 10.500 a cerca de 22.000 estabelecimentos.

A partir desse universo, o "IMS" estabelece uma amostra estratificada por conglomerados. A estratificação toma, por critério, a divisão do território brasileiro em onze regiões geográficas (Quadro 1).

Em cada região são estabelecidas quatro classes de tamanho de cidade, em função do número de farmácias:

classe I - 50 ou mais farmácias por cidade

classe II - 10 a 49 farmácias por cidade

classe III - 5 a 9 farmácias por cidade

classe IV - 1 a 4 farmácias por cidade.

A partir desses critérios de estratificação, as farmácias são sorteadas a partir de uma relação de endereços.

As farmácias que aceitam participar do painel comprometem-se a relatar suas aquisições de todos os dias úteis de cada mês.

As projeções são feitas separadamente para cada uma das células formadas pelas onze regiões e quatro classes de tamanho de cidade. Mensalmente alteram-se os fatores de projeção, de acordo com o grau de participação do painel e a qualidade dos dados de amostragem (61).

O número de farmácias do painel variou de 386 a 403 estabelecimentos no período de 1970 a 1984 e a sua distribuição por região geográfica é apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 - Variação porcentual da composição do painel de farmácias para coleta de dados do "IMS", 1971 a 1983

Região geográfica	1971 %	1973 %	1975 %	1976 %	1978 %	1981 %	1983 %
1.São Paulo-Capital	10,5	9,8	10,4	11,2	11,0	9,0	9,0
2.São Paulo-Interior	17,5	19,0	18,9	18,0	18,8	17,4	17,5
3.Rio de Janeiro/Es- pírito Santo	11,5	13,5	13,7	13,5	13,2	15,2	15,2
4.Minas Gerais	11,5	12,3	10,6	12,0	12,0	14,2	14,2
5.Rio Grande do Sul	9,3	7,7	8,3	8,0	7,7	7,0	7,0
6.Paraná/Santa Cata- rina	11,3	10,7	10,9	10,3	10,3	9,0	9,0
7.Pernambuco/Alagoas/ Pará/Rio Grande do Norte	6,7	7,4	8,5	7,5	7,5	8,0	8,0
8.Bahia/Sergipe	7,5	6,8	6,5	6,5	6,8	6,5	6,0
9.Ceará/Maranhão/ Piauí	5,5	5,0	5,2	5,3	5,3	5,2	5,3
10.Distrito Federal/ Goiás/Mato Grosso	5,2	4,8	4,1	4,7	4,7	5,2	5,3
11.Pará/Amazonas/ Acre/Territórios	3,5	3,0	2,8	3,0	2,7	3,5	3,5
NÚMERO TOTAL DE FARMÁCIAS	400	400	386	400	400	402	400

Fonte: "Catálogo IMS" (Mercado Farmacêutico Brasil), 1971 a 1983

4.3.2 Informações sobre a composição das especialidades farmacêuticas

Para verificar a composição de cada medicamento recorreremos a diversas fontes de informações, em três fases distintas.

Na primeira fase consultamos os catálogos e guias dirigidos à classe médica: o "Compêndio Médico" (2, 3, 4), em suas edições de 1971/72, 1976 e 1979; o "Dicionário de Especialidades Farmacêuticas" (60) em suas edições de

1976/77, 1978/79 e 1985/86; e o "Guia Médico Andrei", (5) em sua edição de 1982.

Cerca de 80% dos medicamentos pesquisados constavam desses catálogos. Mas, na medida em que a inserção da descrição completa dos medicamentos depende de pagamento por parte das indústrias, uma parcela deles não é referida, ou só é sucintamente descrita nas publicações. Nestes casos, passamos para a segunda fase da busca.

Na segunda fase consultamos a coleção de microfichas editada pela DIMED. Contém informações sobre cerca de 38.000 medicamentos, em suas diferentes formas de apresentação, e a composição nelas constante é aquela registrada oficialmente na Divisão. Dado que a edição das microfichas é relativamente recente, ainda nesta fase não foi possível identificar a composição de todos os medicamentos.

Na terceira fase buscamos a composição daqueles medicamentos que não constavam nem nas publicações citadas e nem nas microfichas da DIMED, através de inquérito por telefone junto às indústrias farmacêuticas ou à farmácias comerciais.

Ao cabo dessas três fases pudemos obter dados precisos sobre a composição de 97% dos produtos pesquisados. Em dezesseis deles, não dispúnhamos da composição exata (em termos de dosagem de cada componente), mas havia a informação dos componentes ativos; esses registros foram aproveitados nas análises tendo-se dado o que chamamos de uma "composição aproximada".

Em trinta casos, porém, não pudemos obter informações com um grau aceitável de confiabilidade e, portanto, excluímos da análise o medicamento. Deve-se ressaltar que todos os que foram excluídos apresentavam valores de vendas muito baixos, quase insignificantes; tratava-se ou de produtos muito antigos ou de produtos cujas indústrias não conseguimos localizar.

4.3.3 Classificação e reclassificação dos medicamentos

Após verificarmos a composição, analisamos a classificação terapêutica do(s) sal(is) principal(is). Para tanto, baseamo-nos em livros bastante divulgados de farmacologia geral - GOODMAN e GILMAN (38), CORBETT (21), ZANINI e OGA (102) - ou especializada. Também ouvimos opinião de médicos especialistas de cada área.

Como já mencionamos, concluímos que a classificação do "IMS" é bastante apropriada e precisa. Os raros casos de discordância de classificação ocorreram fundamentalmente entre as benzodiazepinas, classificadas entre os ansiolíticos, mas que, a rigor, deveriam estar no grupo dos antidiastônicos.

4.4 A eleição dos grupos-controle

A parte fundamental da análise baseia-se na comparação entre a evolução de vendas dos grupos que incluem as benzodiazepinas (ansiolíticos, hipnóticos, antidistônicos e, em pequeno grau, anticonvulsivantes) e das vendas de outros grupos terapêuticos que refletem as tendências de crescimento dos serviços de assistência médica.

A facilidade de aquisição de medicamentos em farmácias é um fator que torna mais complexa essa escolha, visto que, em verdade, a critério do vendedor, qualquer medicamento pode ser adquirido em balcões de farmácias sem a apresentação de receita médica (à exceção dos psicotrópicos controlados). Assim sendo, restam poucos grupos ou tipos de medicamentos que expressam a real tendência dos hábitos de prescrição dos médicos ou a expansão da assistência médica.

Em princípio, optamos por escolher grupos terapêuticos que refletissem duas tendências:

a) de um lado, medicamentos que, apesar de terem indicação médica clara e precisa, fossem bastante influenciados pela autoprescrição ou pela indicação de leigos. O grupo dos antiácidos preenche essas características. Tratando-se de medicamentos de indicação precisa mas relativamente inócuos (são produtos não absorvíveis, protetores da mucosa gástrica), podem ser adquiridos sem receita médica e, assim, muito frequentemente são utilizados por indicação leiga. Este

grupo indicaria, a nosso ver, o que poderíamos chamar de "liberdade do mercado";

b) de outro lado, medicamentos que, possuindo indicação médica clara e precisa, não fossem sujeitos à influência da indicação leiga; isto é, aqueles medicamentos indicados para tratamentos que exigem diagnóstico e supervisão médica e, para os quais, não houvesse (ou houvesse muito pouco) uso por auto-indicação ou indicação leiga.

Neste segundo grupo impôs-se a tarefa de eleger medicamentos que apresentam alta especificidade terapêutica, ou elevada toxicidade, ou elevadas especificidade e toxicidade, de forma que somente médicos assumem a responsabilidade pela sua indicação.

Analisando os diversos grupos terapêuticos disponíveis no mercado, concluímos que aqueles que preenchem esses critérios são:

- anticonvulsivantes;
- antiparkinsonianos;
- hipoglicemiantes orais;
- insulinas;
- antigotosos;
- digitálicos;
- nitritos (vasodilatadores coronarianos);
- neurolépticos;
- antidepressivos.

Esses foram, portanto, os grupos escolhidos para participar do grupo-controle, levando-se em conta os critérios já expostos.

Observando-se essa lista podemos vislumbrar algumas características importantes que conferem ou uniformidade ou distinções aos grupos:

1 - confere uniformidade o fato de tratar-se de medicamentos indicados para patologias cuja incidência permanece estável ao longo dos últimos quinze anos pelo menos, não havendo notícias científicas de mudança significativa do perfil de morbidade das mesmas;

2 - dois desses grupos - os neurolépticos e antidepressivos - , além de preencherem os critérios de especificidade e toxicidade, reúnem medicamentos que até maio de 1984 tinham suas vendas rigorosamente controladas pela legislação em vigor até então;

3 - dois outros grupos - os antiparkinsonianos e os anticonvulsivantes - possuem medicamentos à base de fármacos cujas vendas também eram rigorosamente controladas até meados de 1984 (barbitúricos, clonazepan, biperideno e triexifenidil) mas também reúnem medicamentos cuja venda não era controlada;

4 - alguns grupos - antiparkinsonianos, insulinas, antidepressivos, neurolépticos -, são mais frequentemente, ou quase exclusivamente, receitados por especialistas (neurologistas, endocrinologistas e psiquiatras), enquanto outros grupos - digitálicos, antigotosos, anticonvulsivantes, hipoglicemiantes orais e nitritos - embora receitados por especialistas, também, e em grande parte, são indicados por clínicos gerais e internistas;

5 - os grupos de nitritos, hipoglicemiantes orais, anticonvulsivantes e antigotosos podem estar sujeitos a mudanças do padrão de prescrição médica, caracterizadas como "modismos", isto é, uma tendência dos médicos a estarem mais alertas para o diagnóstico precoce de certas patologias em voga, ou mesmo de tomarem a decisão de prescrição com base em critérios pouco precisos de diagnóstico;

6 - o grupo dos neurolépticos pode estar sujeito a uma tendência da classe médica de prescrever doses diárias mais elevadas ao longo do período estudado. Pelo menos a nível hospitalar observa-se essa tendência a partir de 1975 e o lançamento dos comprimidos de haloperidol de 5 mg em 1976, cinco vezes mais potentes do que os comprimidos até então disponíveis, acompanhou (ou induziu) essa mudança de padrão de prescrição;

7 - o grupo dos anticonvulsivantes engloba os medicamentos à base de fenobarbital, fármaco que, apesar de possuir indicação específica como anticonvulsivante, tem também efeitos sedativos e é muitas vezes utilizado como hipnótico em nosso meio, principalmente pelo fato de apresentar baixo custo.

Concluindo, julgamos que a escolha desses grupos-contrôle permite que se faça a comparação das vendas de benzodiazepinas frente a grupos sujeitos a vários fatores que influem na evolução do mercado, a saber:

- a "liberdade de mercado", expressão da autoprescrição e indicação leiga (antiácidos);

- a alta especificidade, expressão mais fiel da expansão das fronteiras da assistência médica "sensu strictu" (antidepressivos, antiparkinsonianos, insulinas e digitálicos);

- a possível mudança de hábitos dos médicos no que se refere à intervenção medicamentosa precoce (antigotosos, hipoglicemiantes orais, nitritos);

- a possível mudança de hábitos dos médicos no que se refere a um maior estado de alerta ou "modismo" frente a determinadas doenças (nitritos, hipoglicemiantes orais, antigotosos, anticonvulsivantes);

- a possível mudança de hábitos médicos no que se refere a doses diárias recomendadas (neurolépticos);

- a duplicidade de indicação ou objetivo terapêutico (anticonvulsivantes, subgrupo do fenobarbital).

Se de um lado esses diversos fatores limitam em muito a uniformidade dos grupos-controle, de outro enriquecem a análise, porque permitem cotejar a evolução de vendas das benzodiazepinas frente a grupos sujeitos a uma diversidade de influências do mercado.

Finalmente, optamos por incluir um indicador de vendas de todos os grupos de medicamentos do mercado ético. O "IMS" apresenta as estimativas do número total de embalagens de medicamentos éticos vendidas ano a ano. A partir desses valores estabelecemos um indicador (número de embalagens vendidas por 1.000 habitantes por dia), o qual, com as devidas reservas, é semelhante ao indicador de doses

médias diárias estabelecido para cada um dos grupos estudados (ver item 4.8). A inclusão desse indicador do mercado ético total tem a vantagem de permitir uma comparação ampla entre as tendências dos grupos estudados e as tendências gerais do mercado de medicamentos.

4.5 Os critérios de potência-equivalente e doses médias diárias

O parâmetro fundamental de um estudo comparativo desta natureza é a potência-equivalente dos diversos farmacos de um mesmo grupo terapêutico. Entende-se por potência-equivalente a relação que se estabelece entre as dosagens de diferentes sais empregados para se atingir o mesmo efeito terapêutico. Como norma toma-se uma determinada dose de uma droga-padrão de um grupo terapêutico e, através de pesquisas de farmacologia clínica, define-se a dose dos sais assemelhados que é capaz de provocar a mesma intensidade de efeito terapêutico.

Quanto mais precisa for a definição das potências-equivalentes mais estará assegurada a fidedignidade das análises evolutivas. Isto é particularmente importante numa pesquisa que cobre um período relativamente longo, em que onde inúmeras vezes observa-se o fenômeno da substituição das preferências médicas por determinados sais. De outro lado, se a definição das potências-equivalentes for imprecisa, essas mudanças de preferência traduzir-se-ão por falsos acréscimos ou decréscimos na evolução das vendas de um dado grupo.

O outro critério importante, mas hierarquicamente menos fundamental do que o de potência-equivalente, é o da dose média diária (DMD) empregada para cada sal. Entende-se por DMD o valor médio em miligramas ou em

comprimidos (no caso de associações) que é utilizado diariamente para o tratamento da maioria dos casos. Quando empregada para vários sais de um mesmo grupo terapêutico, a DMD deve, necessariamente, ter incluído o conceito de potência-equivalente. Contudo, deve-se ressaltar que ao se estabelecer a DMD de um determinado sal, não se está buscando uma definição precisa das doses em que aquele fármaco é efetivamente utilizado na prática médica; trata-se, antes, de uma aproximação que busca estimar o número de pessoas que fazem uso daquela droga.

As imprecisões na definição das DMD - admitindo-se que a definição da potência-equivalente dos sais assemelhados tenha sido bem feita - não provoca erros na análise das tendências de vendas, posto que elas só vão alterar o ponto de interseção das retas de regressão, não afetando o seu ângulo de inclinação. Assim, por exemplo, se ao invés de definir em 2 mg/dia a DMD de um determinado sal, nós o fizéssemos em 1 mg /dia, observaríamos que a estimativa do número de pessoas que a usam é o dobro, mas permaneceria inalterada a forma da curva da tendência (seu ângulo de inclinação, suas inflexões).

O conceito de DMD que aqui empregamos é muito semelhante ao de DDD ("defined daily dosis") utilizado na literatura internacional, desde o princípio da década de 70 (59), sobretudo por autores que se dedicam ao estudo do consumo de medicamentos, principalmente nos países escandinavos, na Irlanda do Norte e na Islândia. No princípio da década de 70 o grupo da EPhMRA ("European Pharmaceutical Market Research Association") concordou em

estabelecer critérios uniformes para comparabilidade de estudos (59) e passou a empregar a lista de DDD definida pelo "Norsk Medisinaldepot" da Noruega (9).

Mais recentemente, HEMMINKI (46), e BERGMAN e outros (13) propuseram que ao lado de, ou em substituição às DDD se empregassem conceitos de DED ("defined exposure dosis") ou PDD ("prescribed daily dosis"), os quais traduziriam a média ou mediana das doses efetivamente prescritas pelos médicos, e não apenas um conceito contruído a partir dos dados da experiência de especialistas.

Concordamos com estes autores. Contudo, não nos foi possível estabelecer as DED ou as PDD na medida em que não dispomos de estudos prévios em nosso meio indicando o padrão de comportamento dos médicos nas diversas regiões do país.

Optamos pelo emprego da DMD, cientes de que, embora seja útil para a análise evolutiva a que nos propusemos, não reflete com fidedignidade o número exato de pessoas que utilizam determinada droga.

Por outro lado, com base nas informações dos especialistas consultados e em nossas observações, decidimos não seguir "ipsis litteris" a lista de DDD do "Norsk Medisinaldepot" e promovemos os ajustes necessários à nossa realidade, como sugerem LUNDE e outros (59). Há duas situações que ilustram tipicamente a necessidade desses ajustes:

a) a DDD indicada para o clordiazepóxido é de 30 mg/dia; contudo, em nosso país a droga é apresentada em comprimidos de 5, 10 e 25 mg; este último corresponde, em

termos de potência-equivalente, a 10 mg/dia de diazepam, a droga-padrão do grupo das benzodiazepinas ansiolíticas e cuja DDD é 10 mg/dia. Assim sendo, entendemos que ao optar entre clordiazepóxido ou diazepam, o médico estará escolhendo doses de 25 mg/dia ou 10 mg/dia respectivamente - e não 30 mg/dia, como recomenda a lista do "Norsk Medisinaldepot";

b) a clorpropamida e a glibonurida são usadas no Brasil em doses médias de 250 mg/dia e 50 mg/dia, respectivamente, enquanto o "Norsk Medisinaldepot" define-as em 375 mg/dia e 37,5 mg/dia.

4.5.1 O estabelecimento das DMD para os sais dos diversos grupos terapêuticos

O estabelecimento das DMD apoiou-se, em parte, na lista de DDD utilizada pela EPhMRA, mas, como já frisamos, preferimos rever os valores empregados no Brasil com base em consultas bibliográficas e consultas a especialistas de diversas áreas.

Os livros de farmacologia costumam apresentar os valores das doses recomendadas numa variação que vai da dose mínima à dose máxima; mesmo quando indicam um único valor médio, baseiam-se nas doses ideais a serem empregadas em casos bem específicos.

No entanto, deve-se levar em conta que a dose prescrita pelos médicos pode variar muito em função seja da gravidade de cada caso, seja da fase do tratamento, seja de

de padrões peculiares de conduta de cada profissional. Assim, ao consultar os especialistas, solicitamos que estimassem a DMD de cada sal considerando essas três variáveis. Durante as entrevistas, nós os orientamos no sentido de que o raciocínio para o estabelecimento da DMD não deveria restringir o campo aos casos típicos, ou graves, ou agudos etc; ao invés disso deveriam considerar as proporções de casos agudos e de manutenção, de graves e moderados, além de procurar refletir os padrões de prescrição da classe médica, independentemente da especialidade ou qualidade da sua formação. Dessa forma, procuramos aproximar a DMD aos valores efetivamente empregados em nosso meio, sem nos fixarmos nas doses ideais utilizadas na prática especializada.

Além disso, orientamos os profissionais consultados para que definissem os valores de DMD em função das doses habitualmente utilizadas em tratamentos ambulatoriais, omitindo por completo as doses empregadas em tratamentos hospitalares.

Como critério geral para os medicamentos que possuem um único princípio ativo (único sal principal), a DMD é estabelecida em número de miligramas recomendadas. Nos medicamentos que associam mais de um sal principal, a DMD é fixada em termos do número de comprimidos (ou mililitros) habitualmente recomendados. Para os medicamentos injetáveis, a DMD foi definida em número de ampolas recomendadas por dia. Finalmente, para os medicamentos não-sistêmicos (não-absorvíveis), o critério de definição da DMD não levou em consideração a dose do(s) princípio(s)

ativo(s), tendo sido estabelecida em número de comprimidos (ou mililitros) por dia.

4.5.1.1 Ansiolíticos

Fixaram-se as DMD dos ansiolíticos através de consulta bibliográfica especializada bibliografia especializada (35, 26, 96, 52, 79). Os valores foram assim definidos:

SUBGRUPO: sal/associações	DMD
BENZODIAZEPINAS ORAIS	
alprazolam	1 mg
bromazepam	6 mg
clobazam	20 mg
clorazepato	10 mg
clordiazepóxido	25 mg
clonazolan	2 mg
diazepam	10 mg
lorazepam	2 mg
medazepam	10 mg
oxazepam	15 mg
temazepam	10 mg
BENZODIAZEPINAS INJETÁVEIS	
bromazepam	1 ampola
clordiazepóxido	1 ampola
diazepam	1 ampola
lorazepam	1 ampola
medazepam	1 ampola
DERIVADOS DO GLICOL	
meprobamato	800 mg
meprobamato/fenobarbital	2 compr
meprobamato/reserpina	2 compr
OUTROS	
hidroxizina	30 mg
benactizina	3 mg

4.5.1.2 Antidistônicos

A grande maioria dos medicamentos classificados pelo "IMS" no grupo de Anticolinérgicos e Antiespasmódicos Associados a Ataráxicos - largamente conhecidos como antidistônicos - tem como sal principal as mesmas benzodiazepinas do grupo Ansiolíticos e, portanto, a DMD daqueles é idêntica aos sais correspondentes deste grupo.

Alguns antidistônicos incluem neurolépticos em baixa dosagem como sal principal. Nestes casos, a DMD levou em consideração a dose ansiolítica do neuroléptico.

A presença de sais antiespasmódicos e anticolinérgicos na composição dos antidistônicos - metilbrometo de homatropina, cloridrato de ergotamina, propantelina, hioscina - não altera a DMD, pois estes sais não potencializam a ação dos tranquilizantes.

Incluímos neste grupo os produtos que contêm uma associação de bromazepan (1 mg) e sulpiride (50 mg). Apesar de não possuírem a característica típica dos antidistônicos (combinação com o anticolinérgico e antiespasmódico), essas associações estão liberadas do controle de receituário exigido pelas Portarias da DIMED de 1984 e 1985. Por razões metodológicas - já que frequentemente comparamos benzodiazepinas "controladas" e "livres" - julgamos mais indicado incluí-los neste grupo.

As DMD definidas são:

SUBGRUPO: sal/associações	DMD
BENZODIAZEPINAS ORAIS	
bromazepan	6 mg
bromazepan/sulpiride	3 mg
clorazepato	10 mg
clordiazepóxido	25 mg
diazepan	10 mg
lorazepan	2 mg
medazepan	10 mg
oxazepan	15 mg
temazepan	10 mg
BENZODIAZEPINA INJETÁVEL	
diazepan	1 ampola
BENZODIAZEPINA HIPNÓTICA	
nitrazepan	5 mg
DERIVADOS DO GLICOL	
meprobamato	800 mg
meprobamato/fenobarbital	2 compr.
NEUROLÉPTICOS	
haloperidol	0,6 mg
metilperidol	5 mg
perfenazina	3 mg
trifluoperazina	1,5 mg
sulpiride	50 mg

4.5.1.3 Hipnóticos

As DMD foram estabelecidas com base na bibliografia especializada já citada no item 4.5.1.1 . São:

SUBGRUPO: sal/associações	DMD
<hr/>	
BENZODIAZEPINAS ORAIS	
estazolan	1 mg
flunitrazepan	2 mg
flurazepan	30 mg
nitrazepan	5 mg
triazolan	0,25 mg
 BENZODIAZEPINA INJETÁVEL	
flunitrazepan	1 ampola
 METAQUALONA	
	250 mg
 BARBITÚRICOS	
amobarbital	100 mg
ciclobarbital	100 mg
pentobarbital	100 mg
secobarbital	100 mg
fenobarbital/brometos	1 compr
fenobarbital/bromisoval	1 compr
 OUTROS	
bromisoval	300 mg
glutetimida	250 mg
hidrato de cloral	1.000 mg
valnoctamide	200 mg
<hr/>	

Não incluímos neste grupo o fenobarbital puro, posto que é indicado precipuamente como anticonvulsivante. Quando eventualmente empregado como hipnótico, recomenda-se a dose de 100 mg/dia. No Brasil, algumas marcas comerciais de fenobarbital têm sido utilizadas indistintamente como anticonvulsivantes ou como hipnóticos. Não possuímos informações seguras sobre a proporção dessas preferências; assim sendo, optamos por incluir estas marcas comerciais num subgrupo específico do grupo dos anticonvulsivantes (ver item 4.5.1.4). As associações fenobarbital/bromisoval e fenobarbital/brometos têm indicação mais específica como hipnóticos.

4.5.1.4 Anticonvulsivantes

As DMD foram definidas com base na literatura de farmacologia geral (80) e consulta a especialista. São:

SUBGRUPOS: sal/associações	DMD
FENOBARBITAL	
fenobarbital puro	100 mg
associado a outros barbitúricos ou fenitoína	1 comp
fenobarbital puro eventualmente usado co- mo hipnótico	100 mg
FENITOÍNA	200 mg
CARBAMAZEPINA	600 mg
BENZODIAZEPINA (clonazepan)	5 mg
OUTROS	
acido valpróico	1.000 mg
barbexaclona	100 mg
feneturida/fenobarbital	3 compr
fenurona	2 compr
ospolot	400 mg
primidona	750 mg
trimetadiona	900 mg

4.5.1.5 Neurolépticos

As DMD foram estabelecidas com base na literatura especializada já mencionada no item 4.5.1.1 . São:

SUBGRUPOS: sal/associações	DMD
FENOTIAZINAS ORAIS	
clorpromazina	200 mg
flufenazina	4 mg
levomepromazina	100 mg
mesoridazina	100 mg
perfenazina	20 mg
pipotiazina	20 mg
proclorperazina	30 mg
promazina	400 mg
propericiazina	16 mg
tioproperazina	5 mg
tioridazina	200 mg
trifluoperazina	10 mg
FENOTIAZINAS INJETÁVEIS	
clorpromazina	1 ampola
levomepromazina	1 ampola
perfenazina	1 ampola
promazina	1 ampola
trifluoperazina	1 ampola
trifluopromazina	1 ampola
BUTIROFENONAS ORAIS	
haloperidol	4 mg
trifluoperidol	1 mg
penfluridol	2 mg
pimozide	1,4 mg
floropipamide	80 mg
BUTIROFENONAS INJETÁVEIS	
haloperidol	1 ampola
trifluoperidol	1 ampola
TIOXANTENOS	
clorprotixeno	200 mg
tiotixeno	8 mg
PREPARAÇÕES "DEPOT"	
flufenazina, enantato	1,4 mg
pipotiazina	3,33 mg
OUTROS	
clotiapina	120 mg
sulpiride	400 mg

4.5.1.6 Antidepressivos

As DMD também foram estabelecidas com base na bibliografia especializada mencionada no item 4.5.1.1 . Não foram incluídos os antidepressivos em associação com ansiolíticos ou neurolépticos. São:

SUBGRUPO: sal	DMD
TRICÍCLICOS ORAIS	
amitriptilina	75 mg
butriptilina	75 mg
clorimipramina	75 mg
desipramina	75 mg
dibenzepina	240 mg
doxepina	75 mg
imipramina	75 mg
nortriptilina	75 mg
opipramol	150 mg
protriptilina	20 mg
TRICÍCLICOS INJETÁVEIS	
amitriptilina	7,5 amp
clorimipramina	3 ampolas
imipramina	3 ampolas
TETRACÍCLICOS ORAIS	
maprotilina	75 mg
mianserina	45 mg
TETRACÍCLICOS INJETÁVEIS	
maprotilina	3 ampolas
INIBIDORES DA MONOAMINO-OXIDASE	
fenelzina	30 mg
isocarboxazida	20 mg
nialamida	200 mg
tranilcipromina	15 mg
OUTROS	
nomifensina	75 mg
trazadone	75 mg

4.5.1.7 Nitritos

As DMD foram estabelecidas com base na bibliografia de farmacologia (77, 90) e consulta a especialista. São:

SUBGRUPO: sais	DMD
USO SUBLINGUAL	
isosorbida	1 comp
nitrito de amilo	1 amp
nitroglicerina	1 amp/comp
propatilnitrato	1 comp
USO ORAL	
isosorbida	60 mg
propatilnitrato	60 mg
pentaeritritol	60 mg

4.5.1.8 Antiparkinsonianos

As DMD foram estabelecidas com base em literatura de farmacologia geral e consulta a especialista. São:

SUBGRUPOS: sal/associações	DMD
GRUPO DOPA	
L-dopa	3.000 mg
L-dopa/carbidopa	750 mg
ANTICOLINESTERÁSICOS ORAIS	
biperideno	6 mg
metixeno	10 mg
prociclidina	10 mg
triexifenidil	6 mg
ANTICOLINESTERÁSICOS INJETÁVEIS	
biperideno	1 amp
triexifenidil	1 amp
OUTROS	
amantadina	200 mg

4.5.1.9 Antigotosos

As DMD foram estabelecidas com base em literatura de farmacologia geral (33) e consulta a especialista. São:

SUBGRUPOS: sal	DMD
INIBIDORES DA SÍNTESE DO ÁCIDO ÚRICO	
allopurinol	200 mg
URICOSÚRICOS	
benziodarona	100 mg
benzobromarona	100 mg
probenecid	1.000 mg
sulfinpirazona	400 mg
COLCHICINA	3 mg

4.5.1.10 Digitálicos

As DMD foram estabelecidas com base em literatura de farmacologia geral (47, 37, 27) e consulta a especialista. São:

SUBGRUPOS: sal	DMD
DIGITÁLICOS ORAIS	
digitoxina	0,1 mg
digoxina	0,25 mg
estrofantina	1 compr
lanatosídeo c	0,25 mg
proscilaridina	0,5 mg
DIGITÁLICOS INJETÁVEIS	
digitoxina	2 amp
digoxina	2 amp
estrofantina K	2 amp
lanatosídeo c	2 amp

A estrofantina não é habitualmente utilizada por via oral. O mercado brasileiro, porém, dispõe de pelo menos um produto à base de estrofantina de uso oral. Dada a falta de referências, fixamos a DMD em 1 comprimido, por semelhança à dose utilizada para outros digitálicos.

4.5.1.11 Hipoglicemiantes orais

As DMD, estabelecidas com base em literatura de farmacologia geral (47, 55) e na consulta a especialista, são:

SUBGRUPOS: sal/associações	DMD
SULFONILURÉIAS	
aceto-hexamida	500 mg
carbutamida	500 mg
clorpropamida	250 mg
glibenclamida	10 mg
glibonurida	50 mg
glicazida	120 mg
glipizida	10 mg
gliquidona	60 mg
tolazanide	250 mg
tolbutamida	1.000 mg
BIGUANIDAS	
butilbiguanida	200 mg
fenformina	100 mg
metformina	1.700 mg
ASSOCIAÇÕES SULFONILURÉIA/BIGUANIDA	
clorpropamida/fenformina	2 comp
clorpropamida/metformina	2 comp
glibenclamida/fenformina	2 comp

4.5.1.12 Insulinas

As DMD foram estabelecidas com base em dados da literatura farmacológica (55) e consulta a especialista. As doses de insulina são expressas em unidades (U.I.)

SAIS	DMD
insulina lenta	40 u.i.
insulina monocomponente	40 u.i.
insulina NPH	40 u.i.
insulina proteino-zíncica	40 u.i.

4.5.1.13 Antiácidos

Considerando que os produtos antiácidos são compostos de sais não absorvíveis, as DMD são sempre fixadas em número de comprimidos, ou o equivalente em mililitros.

As DMD foram estabelecidas com base nas informações da literatura de farmacologia (85, 45) e consulta a especialista. São:

SUBGRUPOS: sal/associações	DMD	
	COMPR	MILILITROS
PROTETORES DA MUCOSA		
hidróxido de alumínio	2,5 comp	25 ml
hidróxido de magnésio	2,5 comp	25 ml
hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio	2,5 comp	25 ml
hidróxido de alumínio/bismuto	2,5 comp	25 ml
MAGNÉSIAS POPULARES		
bismuto	2,5 comp	25 ml
hidróxido de magnésio	2,5 comp	25 ml
hidróxido de magnésio/bismuto	2,5 comp	25 ml
OUTROS		
bismuto	2,5 comp	25 ml
hidróxido de magnésio	2,5 comp	25 ml
pepsina/pancreatina	2,5 comp	-
aloglutamol	2,5 comp	-

4.5.1.14 Sedativos

Como já mencionamos, o consumo de sedativos foi estudado com o objetivo de comparar a competição das benzodiazepinas com outros sais de efeitos semelhantes. Assim, eles não devem ser entendidos como parte dos grupos-controle indicadores da expansão dos serviços de assistência médica.

É bastante complexa a definição das DMD do grupo de medicamentos comercializados como sedativos. Trata-se, em sua maioria, de produtos que associam diversos princípios ativos.

Os sedativos à base de barbitúricos estiveram muito em voga até o final da década de 50; com o surgimento das benzodiazepinas foram caindo em desuso e, sendo de livre aquisição, foram assumindo um caráter quase popular. Em trabalho anterior (93) detectamos o fato de serem preferidos pela população de mais de 50 anos e de serem mais frequentemente utilizados por indicação leiga.

O mesmo parece ocorrer com os produtos injetáveis ou orais à base de íons brometo ou magnésio. O mercado também dispõe de muitos produtos à base de extratos vegetais (passiflora, maracujá, "crataegus" etc) que, embora tenham perdido espaço nas décadas de 60 e 70, retomam posições a partir da segunda metade da década de 70.

A definição das DMD destes produtos com extratos vegetais e íons fica dificultada pela ausência de trabalhos científicos que indiquem claramente seu potencial terapêutico e suas doses eficazes.

Apesar disso, as DMD foram estabelecidas com base nas doses recomendadas em literatura de farmacologia geral (81, 20), e também nas indicações dos fabricantes, considerando que o usuário provavelmente as seguiria, na falta de orientação específica de um médico.

Nos produtos à base de fenobarbital onde houvesse especificação da sua dosagem, definimos a DMD em número de comprimidos ou mililitros, em função da dose sedativa

habitual do fenobarbital (50 mg/dia). Para os produtos com outros sais ou associações, definimos as DMD em número razoável de comprimidos, mililitros ou ampolas por dia.

SUBGRUPOS: sal/associações	miligramas	DMD comp/ml/amp
EXTRATOS VEGETAIS	-	3 comp, 20 ml
ASSOCIAÇÕES DE FENOBARBITAL COM OUTROS SAIS	50 mg	
ASSOCIAÇÕES DE FENOBARBITAL COM EXTRATOS VEGETAIS	50 mg	
BROMETOS PUROS	-	2 comp, 60ml, 1 ampola
BROMETOS/EXTRATOS VEGETAIS	-	3 comp, 20 ml
OUTROS		
escopolamina	-	2 comp
benactizina		3 comp
hidrato de cloral	500 mg	
metilpentinol/extratos		2 comp, 15ml

4.6 Levantamento de dados

Os dados foram obtidos juntos aos catálogos do "IMS" desde 1970 a 1984, no período de agosto de 1985. Posteriormente, em fevereiro de 1986, realizou-se o levantamento das vendas de 1985, nos grupos terapêuticos que servirão para análise dos reflexos das mudanças da legislação (ansiolíticos, antidistônicos, hipnóticos, neurolépticos e antidepressivos).

Observando-se a disposição do "IMS", foi preenchida uma ficha-resumo para cada produto comercial, em cada forma de apresentação e nas suas diferentes embalagens. Esta ficha contém a qualificação do produto e os dados de vendas no período de 1970 a 1984 ou, para os grupos já referidos, de 1970 a 1985.

No total foram pesquisadas 1.340 apresentações de produtos. Excluímos da análise 237 registros, em função dos seguintes motivos: uso infantil (74); classificação errônea (45); inespecificidade no grupo analisado (62); uso exclusivamente hospitalar (9); medicamentos populares (17); composição inconclusiva (30). Os 1.103 registros restantes estão assim distribuídos:

GRUPOS TERAPÊUTICOS	Nº DE PRODUTOS	Nº TOTAL DE APRESENTAÇÕES
ansiolíticos	78	185
antidistônicos	126	148
hipnóticos	29	45
anticonvulsivantes	30	75
neurolépticos	30	116
antidepressivos	19	46
sedativos	72	113
nitritos	27	49
antiparkinsonianos	14	32
antigotosos	10	22
digitálicos	19	42
hipoglicemiantes orais	27	41
insulinas	6	12
antiácidos	100	177
TOTAL	487	1.103

4.7 Banco de dados e computação

Utilizamos sistemas de computação eletrônica para o gerenciamento desse banco de dados (DBase II) e para o processamento e apresentação tabular (planilha eletrônica).

O trabalho de processamento eletrônico foi realizado em equipamento de 16 bits compatível com os sistemas IBM-PCXT.

4.8 Cálculo da evolução de vendas. Uso de indicador de consumo "per capita"

A partir de cada registro, representando um determinado produto numa determinada apresentação e numa determinada embalagem, efetuou-se o cálculo de DMD vendidas ano a ano e o dos correspondentes valores de vendas em dólares.

Como já mencionamos no item 4.3.1.1 esses valores foram ajustados pelos fatores de correção aferidos pelo "IMS" nos anos de 1976 (+5,8 %), 1977 (+5,8 %), 1979 (+16,2 %) e 1981 (+7,5 %).

De acordo com cada segmento da análise os produtos foram agrupados ou reagrupados e somadas as DMD de cada ano.

A fim de excluir da análise a influência do crescimento populacional, elaborou-se um indicador de consumo "per capita" assim constituído:

$$\text{DMDs}/1000\text{hab}/\text{dia} = \frac{\text{DMD vendidas no ano} \times 1.000}{\text{população de mais de 15 anos} \times \text{nº de dias do ano}}$$

Este tipo de indicador tem sido empregado em todos os estudos de consumo que utilizam o conceito de DMD (ou DDD). Contudo, devemos ressaltar que, na falta de indicação específica, admitimos que os autores estrangeiros utilizam a população total na equação. Se optamos pelo uso de população de 15 ou mais anos de idade, isso se deve ao fato de termos considerado que é pouco significativo o uso das benzodiazepinas pela população infantil, assim como dos

produtos dos grupos-controle.

As estimativas populacionais foram feitas a partir dos dados do IBGE para os censos de 1970 e 1980, empregando-se o método de projeção aritmética. Os valores estimados, assim como os fatores empregados na equação, são:

1º de julho de	população de 15 e mais anos de idade	população/1.000 x nº de dias do ano
1970	57.256.445	20.898.602,42
1971	58.853.786	21.481.631,89
1972	60.451.126	22.125.112,11
1973	62.048.466	22.647.690,09
1974	63.645.806	23.230.719,19
1975	65.243.147	23.813.748,65
1976	66.840.487	24.463.618,24
1977	68.437.827	24.979.806,85
1978	70.035.167	25.562.835,95
1979	71.632.508	26.145.865,42
1980	73.229.848	26.802.124,36
1981	74.827.188	27.311.923,62
1982	76.424.528	27.894.952,72
1983	78.021.868	28.477.981,82
1984	79.619.208	29.140.630,12
1985	81.216.549	29.644.040,38

4.9 Análise de resultados

4.9.1 Análise da evolução dos índices de consumo

Os diversos grupos terapêuticos são analisados comparando-se sua evolução com as tendências gerais do mercado e com os grupos-controle. A análise das benzodiazepinas é realizada separadamente em cada um dos grupos a que pertencem (ansiolíticos, antidistônicos, hipnóticos e anticonvulsivantes) ou de forma agrupada.

4.9.2 Análise quantitativa das tendências e comparação entre os grupos

Para a análise quantitativa empregou-se o método de regressão linear, a fim de identificar as tendências em diferentes períodos da série histórica de 1970 a 1984.

Optamos pelo emprego das retas de regressão indicadoras da tendência de cada período, para evitar que as flutuações anuais de consumo induzissem a erro na estimativa da tendência. Assim, por exemplo, se num período de 5 anos um grupo tivesse os índices de evolução 100, 116, 110, 119 e 133, a taxa anual de crescimento calculada a partir do primeiro e do último ano do período seria de 7,39%. Contudo, se antes tivermos o cuidado de

calcular os parâmetros de regressão, verificaremos que a tendência dos índices no mesmo período é de 102, 109, 116, 122 e 129 e, portanto, a taxa média anual de crescimento passa a ser 6,05%, a qual reflete mais fielmente a tendência de crescimento.

A partir da equação da reta temos:

$$y = A + Bx$$

onde:

y é a variável dependente: DMD/1000hab/dia

x é a variável independente: ano

A é o ponto de intersecção da reta e corresponde ao valor de y no primeiro ano do subperíodo

B é o coeficiente angular da reta e corresponde à variação de vendas em DMD/1000hab/dia para cada acréscimo de ano.

A partir dos parâmetros A e B da reta é possível estimar o valor de y para cada ano do período considerado.

Por fim, a partir das estimativas de consumo do primeiro (to) e do último ano (tn) do período, é possível calcular uma taxa média de crescimento anual para o período em consideração: TMCA(to - tn).

Esta TMCA(to-tn) equivale a uma proporção média de crescimento (ou de decréscimo) para cada ano.

Comparam-se os diversos grupos terapêuticos em função das suas TMCA(to-tn). Com os valores obtidos por essa variável, foram agrupados em classes de crescimento (lento, moderado, acelerado ou muito acelerado).

4.9.3 Análise dos reflexos das recentes mudanças na legislação

Na análise dos efeitos da introdução de mudanças nas regras de comercialização, determinadas pelas Portarias DIMED de maio de 1984, afirmamos que os seus efeitos fizeram-se sentir mais claramente no ano de 1985. Isto devido a dois fatores: (a) o prazo para implementação das normas das Portarias era de 6 meses e, portanto, somente em novembro de 1984 todas as farmácias e médicos estavam obrigados às novas regras; (b) os dados do "IMS" referem-se à compra de medicamentos pelas farmácias e, portanto, à formação dos seus estoques; o tempo de giro desses estoques varia de 15 dias a 6 meses.

Duas hipóteses são testadas:

1 - a legislação restringiu a venda dos grupos de ansiolíticos e hipnóticos, mas concomitantemente deslocou esse consumo para o grupo dos antidiastônicos, de tal forma que, no cômputo geral, as vendas de benzodiazepinas sofreram pouca alteração;

2 - liberalizando as vendas de neurolépticos e antidepressivos, a legislação induziu um aumento de consumo desses grupos, inclusive com a possibilidade de uma parte do consumo potencial de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas ter sido deslocada para os neurolépticos de baixa dosagem.

Para verificar essas hipóteses calculamos o valor esperado de DMD/1000hab/dia dos diversos grupos, em função das tendências do período 1980 a 1984, e o comparamos ao valor observado em 1985. A expressão matemática é:

$$y(1985) = A(1980) + (B * 5)$$

onde:

$y(1985)$ é o valor esperado de vendas em 1985, previsto em função da tendência do período;

$A(1980)$ é o valor de vendas em 1980, estimado pela reta de regressão;

B é o coeficiente angular da reta no período 1980-1984;

5 é o valor que assume a variável x no ano de 1985.

O valor esperado $y(1985)$ é comparado ao valor das DMD/1000hab/dia observado em 1985 (Y).

As hipóteses foram assim expressas:

$$H_0 : y(1985) = Y$$

$$H_1 : y(1985) < Y$$

Para testar estatisticamente as hipóteses verificamos a probabilidade de Y pertencer à reta de regressão traçada a partir dos valores observados desde 1980 a 1984.

Conforme LAY e BROYLES (56), uma reta de regressão, estabelecida a partir de valores observados de Y_i e x_i , permite prever os valores y_i a partir de cada valor de x_i . Contudo, há uma diferença (e_i) entre o valor predito (y_i) e o valor efetivamente observado (Y_i). Ou seja:

$$y_i = A + (B * x_i)$$

e

$$Y_i = A + (B * x_i) + e_i$$

ou ainda:

$$Y_i = y_i + e_i$$

O valor médio das diferenças de $(Y_i - y_i)$ sobre a reta é o desvio padrão da estimativa (ou desvio padrão da predição). É calculado pela fórmula:

$$Se = \frac{\sqrt{\frac{e_1^2 + e_2^2 + \dots + e_n^2}{n - 2}}}{n - 2}$$

onde:

Se^2 é o quadrado do desvio padrão da estimativa;

$e_1^2 + e_2^2 + \dots + e_n^2$ é a somatória dos quadrados dos desvios $(Y_i - y_i)$;

n é o número de observações;

2 é o número de graus de liberdade nesta situação específica.

Calculamos os valores de Se para as retas de regressão de cada grupo de medicamentos analisado e admitimos que a predição do volume de vendas em 1985 - $y(1985)$ - pode apresentar uma variação.

A seguir calculamos a probabilidade de o valor observado de vendas em 1985 ser decorrência dessa variação, isto é, a probabilidade de Y pertencer à reta de tendência observada.

4.9.4 Análise da participação no mercado

4.9.4.1 Evolução da participação dos benzodiazepínicos no mercado ético

Utilizando outros dados do "IMS" discutiu-se a participação dos diversos grupos benzodiazepínicos no mercado ético. A participação é avaliada em termos dos seus valores monetários e do número de embalagens vendidas.

4.9.4.2 Evolução do número de produtos disponíveis e das indústrias participantes do mercado

Nesta seção é discutido um importante aspecto da competição no mercado das benzodiazepinas, qual seja, a tentativa de participação das diversas indústrias num mercado promissor. São analisados e discutidos os dados referentes ao número de produtos comerciais lançados no mercado, sua duração e a competição entre os diversos sais benzodiazepínicos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentamos os resultados da pesquisa em quatro tópicos principais: a evolução do consumo dos diversos grupos de medicamentos, aspectos da competição de mercado entre as benzodiazepinas, os reflexos das recentes modificações da legislação sobre o mercado benzodiazepínico e uma comparação entre os níveis de consumo do mercado brasileiro e de outros países.

5.1 Evolução de vendas

Inicialmente apresentamos uma análise descritiva da evolução do consumo de cada um dos grupos estudados. Visto que o levantamento de dados de alguns grupos estendeu-se até 1985 para permitir analisar os reflexos das mudanças da legislação, julgamos conveniente também incluir neste tópico a discussão daqueles valores. Assim sendo, os resultados dos grupos dos neurolépticos, dos antidepressivos, dos ansiolíticos, dos hipnóticos e dos antidistônicos são apresentados até 1985; os resultados dos grupos restantes estende-se somente até 1984.

Seguindo-se a esta parte de caráter descritivo, apresentamos uma análise quantitativa dos indicadores de consumo. Ali são discutidas as tendências de consumo durante o período de 1970 a 1984, com base nos cálculos de regressão e nas taxas médias de crescimento anual.

5.1.1 Tendências gerais do mercado de medicamentos éticos

No período de 1970 a 1985 observou-se uma tendência ascendente do mercado de medicamentos éticos (Tabela 1). O levantamento de dados revelou que este mercado - medido em número de embalagens vendidas - cresceu de forma muito acelerada em 1973 e 1974 e, a seguir, de forma acelerada até 1981, quando chegou a ser 2,4 vezes maior do que no início do período.

O período de recessão econômica iniciado em 1980 atingiu o mercado de medicamentos éticos de forma bem evidente entre 1982 e 1984, anos em que as taxas de crescimento foram significativamente negativas; entre 1981 e 1984 houve uma queda de 34% na quantidade de embalagens vendidas "per capita".

Em 1985 houve uma retomada do crescimento com o índice de 21,349 embalagens/1000 hab/dia, valores próximos aos de 1974-1975.

TABELA 1 - Evolução das vendas de medicamentos éticos no Brasil (número de embalagens vendidas em farmácias comerciais), 1971 a 1985

Ano	Nºde embalagens x 1000	Nºde embalagens/ /1000 hab/dia(1)	índice (2)	Crescimento anual(3)
1971	424.973,7	12,218	100	-
1972	431.195,2	12,036	98	(1,5)
1973	601.899,8	16,414	134	36,3
1974	781.263,7	20,770	170	26,5
1975	806.358,0	20,913	171	0,1
1976	870.086,3	21,966	180	5,0
1977	924.622,5	22,860	187	4,1
1978	960.188,4	23,198	190	1,5
1979	1.065.113,4	25,159	206	8,4
1980	1.204.918,6	27,765	227	10,3
1981	1.306.518,2	29,544	242	6,4
1982	1.230.967,0	27,254	223	(7,7)
1983	1.059.185,7	22,970	188	(15,7)
1984	915.804,7	19,409	159	(15,5)
1985	1.024.714,2	21,349	175	10,0

Fonte: Levantamento de dados

OBS.: (1) Neste indicador utilizou-se a estimativa de população total;

(2) ano-base 1971 = 100

(3) os números entre parênteses indicam valores negativos

Julgamos que estas tendências de queda e retomada dos índices de crescimento de vendas estão muito mais relacionadas aos movimentos gerais da economia do que a fenômenos ligados à estrutura de serviços de assistência médica. De um lado, entendemos que a participação da CEME no mercado - da ordem de 8% em 1985 - não explicou essa queda acentuada entre 1982 e 1984. Por outro lado, os movimentos que podem ser observados na Tabela 1 - desaceleração do crescimento em 1981, crescimento negativo em 1982, 1983 e 1984 e retomada do crescimento em 1985 - são extremamente semelhantes às tendências verificadas em

todo o mercado de consumo brasileiro naquele período.

Quatro hipóteses podem ser aventadas para explicar o que ocorreu neste período de recessão:

1 - reduziu-se o acesso aos serviços médicos ambulatoriais; esta hipótese é a menos provável para explicar o fenômeno, visto que os indicadores de oferta de consultas médicas (pelos menos no setor público) não apresentam redução no período de 1981 a 1984;

2 - os próprios médicos reduziram o número de medicamentos prescritos por consulta;

3 - as pessoas deixaram, em parte, de adquirir medicamentos que foram prescritos na consulta médica (o que os autores de língua inglesa chamam de "non compliance");

4 - o consumo de medicamentos éticos decorrente de autoprescrição ou indicação leiga sofreu redução significativa, a ponto de ter reflexos em todo o mercado.

Esta última hipótese parece-nos a mais plausível, tendo em vista a preocupante extensão do uso de medicamentos sem orientação médica observado no Brasil. Em função disso, merece investigação ulterior.

Parece-nos, também, razoável admitir que, "mutatis mutandis", a autoprescrição pode ser comparada ao consumo de supérfluos, enquanto o consumo decorrente de indicação médica fica na categoria do consumo essencial. Se isto for verdadeiro poderíamos dizer que a redução observada no período de recessão econômica seria um reflexo e uma estimativa da autoprescrição de medicamentos éticos.

5.1.2 A participação dos benzodiazepínicos no mercado global

A partir de dados do "IMS" foi possível observar a evolução da participação das vendas de medicamentos benzodiazepínicos no mercado global (Tabela 2). Ainda uma vez, o indicador aqui usado é o número de embalagens vendidas, posto que não dispomos de dados sobre as vendas de todo o mercado ético traduzidas em DMD.

Os valores apresentados na Tabela 2 necessitam ser observados com reservas porque, por razões metodológicas, não foi possível discriminar a participação exclusiva de benzodiazepínicos; mostramos tão somente a participação dos principais grupos onde elas se incluem. Outrossim, mostramos a participação do grupo Anticolinérgicos onde está incluída a subclasse Anticolinérgicos e Antiespasmódicos Associados a Atarácicos (antidistônicos). Isso para que se tenha uma idéia da dimensão do erro de estimativa que se pode cometer na avaliação da participação dos benzodiazepínicos, se não se leva em consideração que no Brasil este importante segmento está erroneamente incluído numa classe mais ampla.

A soma das participações dos ansiolíticos, antidistônicos e hipnóticos não barbitúricos varia de 3,7% a 4,7% , valores consideravelmente elevados.

TABELA 2 - Participação percentual (em número de embalagens) de ansiolíticos, hipnóticos não barbitúricos, antidiestônicos, anticolinérgicos e antiespasmódicos, nas vendas totais do mercado ético, 1970 - 1985

GRUPOS ANOS	ANSIOLÍTICOS (todos) (1)	HIPNÓTICOS (não-bar- bitúricos) (1)	ANTIDIESTÔNICOS (todos) (1)	ANTICOLINÉRGICOS E ANTIESPASMÓDI- COS(4)
1970(2)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
1971	(3)	(3)	1,2	3,8
1972	(3)	(3)	1,7	4,4
1973	(3)	(3)	1,8	4,4
1974	(3)	(3)	2,2	4,8
1975	1,8	0,6	2,3	4,6
1976	1,7	0,6	2,4	4,7
1977	1,8	0,5	2,4	4,7
1978	1,7	0,5	2,2	4,5
1979	1,7	0,5	2,2	4,3
1980	1,5	0,6	2,1	4,1
1981	1,4	0,6	1,9	3,8
1982	1,4	0,4	1,9	3,7
1983	1,7	0,4	2,1	4,0
1984	1,9	0,5	2,3	4,5
1985	1,7	0,4	2,3	4,4

Fonte: Levantamento de dados

- OBS.: (1) A partir dos dados dos catálogos do IMS não foi possível isolar somente os medicamentos benzodiazepínicos;
- (2) os catálogos IMS de 1970 não apresentam essa distribuição em número de embalagens; somente em termos de valores monetários;
- (3) os dados dos catálogos IMS não discriminam o grupo, incluindo-o em outro maior;
- (4) inclui os antidiestônicos.

A parcela de mercado dos ansiolíticos e hipnóticos varia pouco, mas a dos antidiestônicos cresce rapidamente no primeiro quinquênio até atingir um patamar relativamente estável em 1975-1976.

É importante observar que as vendas de antidiestônicos são sempre maiores do que as de ansiolíticos controlados. Em realidade, elas representam 50% ou mais das vendas da classe de Anticolinérgicos e Antiespasmódicos. Desta forma, a verdadeira dimensão das vendas de tranquilizantes e da liberdade com que ela ocorre em nosso país tende a permanecer escondida em função de uma questão metodológica de classificação.

HEMMINKI (46) também apontou este aspecto comentando que o número de "hidden psychotropics" (equivalentes aos nossos antidiestônicos) varia muito de país para país. Incluindo o consumo dessas associações revela que o consumo estimado de todos os psicotrópicos medido em 1977 na Finlândia e na Noruega cresce 27% e 1% respectivamente.

De qualquer forma, alertamos para o fato de que aquela autora fala de "hidden psychotropics" referindo-se a associações de tranquilizantes que são efetivamente vendidos sob receita médica; para os produtos de venda livre os autores estrangeiros referem-se à Sedativos ou "over-the counter sedatives".

5.1.3 As tendências de vendas dos grupos estudados

A Tabela 3 e o Gráfico 1 mostram o volume total de vendas de medicamentos benzodiazepínicos e de todos os outros medicamentos englobados neste estudo, expressos pelo indicador DMD/1000hab/dia.

GRÁFICO 1 - Evolução do consumo das benzodiazepinas e dos outros grupos pesquisados, 1970 a 1984.

TABELA 3 - Evolução do consumo (em DMD/1000/dia) dos medicamentos benzodiazepínicos e de todos os outros grupos estudados, 1970 - 1984

ANO	BENZODIAZEPÍNICOS (1)			TODOS OS OUTROS		
	DMD/1000/dia	índice (2)	% de crescimento anual	DMD/1000/dia	índice	% de crescimento anual
1970	5,459	100	-	18,016	100	-
1971	6,894	126	26,3	20,076	111	11,4
1972	10,010	183	45,2	25,489	141	27,0
1973	10,701	196	6,9	26,259	146	3,0
1974	15,346	281	43,4	32,638	181	24,3
1975	16,709	306	8,9	33,141	184	1,5
1976	17,267	316	3,3	34,328	190	3,3
1977	19,093	350	10,6	35,518	197	3,5
1978	18,717	343	(2,0)	35,719	198	0,6
1979	20,345	373	8,7	38,673	215	8,3
1980	20,784	381	2,2	38,082	211	(1,5)
1981	20,413	374	(1,8)	39,239	218	3,0
1982	19,206	352	(5,9)	36,417	202	(7,2)
1983	19,578	359	1,9	35,655	198	(2,1)
1984	18,932	346	(3,3)	37,415	208	4,9

Fonte: Levantamento de dados

OBS.: (1) Incluiu o clonazepan;

(2) ano base - 1970 = 100

Diversos aspectos importantes podem ser observados a partir desta Tabela e da Tabela 19 (página 175).

1 - as benzodiazepinas "controladas" apresentam um rápido crescimento até 1977, dobrando seus valores em relação a 1970. A partir daí apresentam comportamento mais estável, até sofrerem o impacto da recessão econômica, a partir de 1981;

2 - as benzodiazepinas "livres" apresentam evolução muito acelerada até 1974 e acelerada entre 1974 e 1979. Os valores indicam claramente que seu crescimento é muito maior do que o do mercado global de medicamentos éticos (compare-se aos dados da Tabela 1). Por outro lado, elas sofreram o impacto da recessão mais severamente do que os grupos das benzodiazepinas "controladas" e outros medicamentos com uma redução de consumo "per capita" de 14%, entre 1980 e 1984;

3 - o grupo "outros" - onde reunimos todos os demais medicamentos pesquisados cujo consumo é originado de indicação médica - apresenta um comportamento ascendente relativamente uniforme até o início da recessão, que se assemelha à curva de crescimento das benzodiazepinas "controladas". Por outro lado, eles sofreram os efeitos da recessão em menor intensidade e por um tempo menor (1982 e 1983), retomando o crescimento já em 1984. Nesse mesmo ano, porém, as benzodiazepinas ("controladas" e "livres") ainda apresentavam decréscimos.

Considerando-se que as benzodiazepinas "controladas" e os medicamentos do grupo "outros" são drogas utilizadas fundamentalmente por indicação médica e comparando-se esses

dados com o comportamento geral do mercado ético (Tabela 1), é possível afirmar que o consumo de medicamentos originado de indicação médica sofreu os efeitos da recessão econômica em grau muito menos acentuado do que o mercado global e, portanto, que o corte de consumo deu-se mais sobre o consumo decorrente de auto-indicação. A correção deste raciocínio é reforçada quando verificamos que a queda de consumo dos antidistônicos está mais próxima dos índices do mercado global do que dos dois outros grupos mencionados.

5.1.4 Evolução do consumo dos grupos estudados

A seguir apresentamos os resultados do levantamento realizado, mostrando separadamente cada um dos grupos onde se incluem as benzodiazepinas e cada um dos grupos-controle.

As Tabelas 4 a 18 e os Gráficos 2 a 11, nas páginas que se seguem, condensam os resultados desse levantamento. Por enquanto cuidaremos de descrever e discutir os resultados observados, reservando para o item 5.1.5 a análise quantitativa das tendências e a verificação das hipóteses de trabalho 1 e 2.

5.1.4.1 Ansiolíticos

Este grupo reúne o segmento mais numeroso de benzodiazepinas. Observa-se, na Tabela 4 e Gráfico 2, que já no início da década de 70 os ansiolíticos não-diazepínicos tinham pouca expressão; a tendência de substituição do meprobamato se iniciara nos primeiros anos da década de 60 e em 1979 ele já estava desaparecendo do mercado.

O crescimento do consumo de benzodiazepinas é muito acelerado entre 1970 e 1975, período em que passa de 3,927 para 7,591 DMD/1000hab/dia.

A partir de 1976 e até 1980 seu consumo continua a crescer de forma mais irregular e moderada, atingindo um valor máximo de 8,669 DMD/1000hab/dia em 1980.

O terceiro período que caracteriza uma tendência vai de 1980 a 1985, evidenciando quedas discretas, mas regulares. Se, de um lado, as quedas de 1981, 1982 e 1983 podem ser interpretadas à luz do fenômeno de queda geral do consumo de medicamentos durante a recessão econômica, por outro lado chama a atenção que em 1984 não tenha ocorrido a retomada observada nos outros grupos pesquisados (ver itens seguintes).

A persistência da tendência de queda em 1984 e 1985 sugere as seguintes hipóteses:

Tabela 4 - Consumo de ANSIOLITICOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1985

Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
BENZODIAZEPINAS:	3,927	4,401	5,611	5,488	6,992	7,591	7,440	8,252	8,010	8,542	8,669	8,640	8,236	8,243	8,118	7,895
Injetaveis:	0,027	0,031	0,042	0,033	0,051	0,045	0,052	0,046	0,040	0,034	0,050	0,040	0,039	0,037	0,040	0,035
Bromazepam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,000	0,001	0,001	0,000
Clordiazepoxido:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
Diazepam:	0,025	0,030	0,041	0,032	0,046	0,044	0,050	0,044	0,037	0,033	0,047	0,038	0,034	0,032	0,037	0,034
Lorazepam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,001	0,000	0,005	0,005	0,002	0,000
Medazepam:	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Orais:	3,900	4,370	5,569	5,455	6,942	7,547	7,389	8,206	7,970	8,507	8,619	8,600	8,197	8,206	8,078	7,860
Alprazolam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,211	0,259	0,283
Bromazepam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,286	0,409	0,484	0,700	0,763	0,932	1,065	1,202	1,283	1,318	1,287	1,455
Clobazam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,106	0,595	0,656	0,826	0,818	0,704	0,709	0,609	0,499
Clorazepato:	0,045	0,051	0,081	0,136	0,362	0,440	0,358	0,436	0,392	0,409	0,335	0,545	0,278	0,250	0,220	0,197
Clordiazepoxido:	0,393	0,315	0,374	0,338	0,355	0,317	0,369	0,392	0,318	0,325	0,329	0,230	0,221	0,229	0,189	0,146
Cloraxolan:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,153	0,251
Diazepam:	2,578	3,045	3,731	3,577	4,327	4,478	4,386	4,417	3,906	3,942	3,835	3,561	3,439	3,085	2,976	2,757
Lorazepam:	0,000	0,125	0,437	0,643	1,041	1,439	1,439	1,923	1,824	2,098	2,080	2,152	2,180	2,319	2,324	2,240
Medazepam:	0,553	0,381	0,522	0,366	0,359	0,283	0,224	0,161	0,143	0,128	0,139	0,085	0,087	0,085	0,060	0,031
Oxazepam:	0,270	0,279	0,292	0,253	0,080	0,038	0,026	0,021	0,010	0,006	0,003	0,002	0,001	0,000	0,000	0,000
Temazepam:	0,060	0,174	0,133	0,142	0,131	0,141	0,103	0,051	0,019	0,010	0,008	0,005	0,005	0,000	0,000	0,000
INDICADOS DO GLICOL:	0,179	0,001	0,105	0,064	0,066	0,034	0,031	0,027	0,009	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Neprobamato:	0,143	0,001	0,066	0,039	0,038	0,022	0,021	0,015	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Neprob./Fenobarb.:	0,021	0,000	0,024	0,017	0,018	0,013	0,010	0,012	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Neprob./Reserpina:	0,015	0,000	0,015	0,008	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
OUTROS:	0,001	0,152	0,049	0,041	0,017	0,017	0,009	0,006	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Hidroxizina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Benzocetamina:	0,000	0,152	0,049	0,041	0,017	0,017	0,009	0,006	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
TOTAL ANSIOLITICOS :	4,106	4,554	5,765	5,592	7,074	7,642	7,481	8,285	8,019	8,545	8,669	8,640	8,236	8,243	8,118	7,895
ICE - 1970 = 100 :	100	111	140	136	172	186	182	202	195	208	211	210	201	201	198	192
ICIN. ANUAL EM % :	---	10,9	26,6	(3,0)	26,5	8,0	(2,1)	10,7	(3,2)	6,6	1,5	(0,3)	(4,7)	0,1	(1,5)	(2,7)

Fonte: Levantamento de Dados

Grafico 2 - Evolucao do consumo de ansiolíticos
no Brasil , 1970 a 1985

1 - vem crescendo, a ponto de reduzir as vendas em farmácias comerciais, a distribuição de ansiolíticos benzodiazepínicos através de serviços psiquiátricos públicos;

2 - tal com vem sendo observado nos países mais desenvolvidos desde meados da década de 70, o consumo de benzodiazepínicos mostra uma tendência natural de queda, a qual refletiria um maior rigor da classe médica e o declínio da fase da chamada bonança diazepínica;

3 - ao contrário do que afirmávamos nos capítulos anteriores, os efeitos das mudanças da legislação ocorridas em maio de 1984 começaram a se fazer sentir já naquele ano, apesar do seu prazo de implantação expirar em novembro de 1984.

Se a hipótese 1 fosse verdadeira, então todos os grupos de medicamentos distribuídos nos serviços psiquiátricos públicos também deveriam apresentar tendência de queda em 1984 e 1985. Contudo, observando-se o comportamento do consumo dos hipnóticos, neurolépticos e antidepressivos (ver itens 5.1.4.3, 5.1.4.5 e 5.1.4.6) verifica-se que os dois últimos grupos retomaram seu crescimento de vendas em farmácias comerciais em 1984 e que os hipnóticos permaneceram estáveis.

Restam as hipóteses 2 e 3 com maiores probabilidades de explicar a não-retomada do crescimento.

A tendência em se aceitar a hipótese 3 é maior se, por um lado, pensarmos que, prevendo a implantação definitiva das novas normas em novembro de 1984, as farmácias passaram

a reduzir seus estoques em meados daquele ano. Além disso, por outro lado, podemos observar que a somatória do consumo de ansiolíticos e antidistônicos apresenta algum aumento entre 1984 e 1985. Adiante, quando discutirmos os reflexos da legislação, veremos que em 1985 houve um deslocamento do consumo dos ansiolíticos para os antidistônicos.

Contudo, a hipótese de uma mudança de comportamento dos médicos e do público não pode ser descartada por enquanto, merecendo observação mais prolongada e estudos mais específicos.

5.1.4.2 Antidistônicos

Este é o segundo grupo que reúne as benzodiazepinas.

Os dados da Tabela 5 e Gráfico 3 comprovam que ele merece uma análise particular dentro do mercado brasileiro de medicamentos, dada a magnitude do seu consumo, cotejada com a impropriedade desse tipo de associação.

Entre 1970 e 1980 observa-se um crescimento bastante acelerado. Iniciando a década de 70 com volumes de consumo semelhantes aos hipnóticos, neurolépticos, digitálicos, nitritos e hipoglicemiantes orais, suas vendas crescem explosivamente num período de quatro anos, a ponto de, em 1975, já serem os produtos mais vendidos dentre os 14 grupos estudados.

A partir de 1975 seu crescimento é mais moderado, mas, de qualquer forma, em 1980, o volume de consumo "per capita" é sete vezes superior ao início da década de 70.

Tabela 5 - Consumo de ANTIDISTÔNICOS em DMD/1000hab /dia no Brasil , 1970 a 1985

Pos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
BENZODIAZEPINAS:	0,811	1,575	3,022	3,732	6,413	6,989	7,802	8,278	8,315	8,967	9,164	8,833	8,119	8,398	7,960	8,823
Injetáveis:	0,000	0,001	0,004	0,004	0,007	0,004	0,007	0,009	0,007	0,007	0,009	0,008	0,007	0,003	0,000	0,000
Diazepam:	0,000	0,001	0,004	0,004	0,007	0,004	0,007	0,009	0,007	0,007	0,009	0,008	0,007	0,003	0,000	0,000
Orais:	0,811	1,574	3,018	3,728	6,405	6,985	7,795	8,270	8,308	8,960	9,155	8,825	8,112	8,395	7,960	8,823
Bromazepam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,097	0,102	0,083	0,072	0,051	0,057
az./Sulpiride:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,056	0,029	0,000	0,000	0,002	0,004	0,278
Clorazepato:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,050	0,067	0,065	0,069	0,055	0,045	0,044
ordiazepoxidol:	0,372	0,459	0,665	0,623	0,911	0,959	0,919	0,926	0,917	0,942	0,841	0,841	0,682	0,771	0,720	0,736
Diazepam:	0,292	0,846	1,869	2,548	4,259	4,631	5,179	5,472	5,607	5,952	6,144	5,972	5,515	5,785	5,489	5,985
Lorazepam:	0,000	0,000	0,001	0,051	0,095	0,276	0,540	0,721	0,700	0,880	0,958	0,900	1,028	0,978	1,027	1,093
Medazepam:	0,047	0,141	0,277	0,268	0,824	0,810	0,809	0,757	0,711	0,667	0,590	0,515	0,392	0,389	0,277	0,240
Oxazepam:	0,100	0,128	0,206	0,237	0,316	0,369	0,320	0,349	0,335	0,379	0,371	0,417	0,340	0,342	0,347	0,388
Temazepam:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,028	0,044	0,037	0,035	0,058	0,011	0,004	0,001	0,000	0,000
BAZ. HIPNOTICA:	0,008	0,023	0,051	0,065	0,120	0,148	0,217	0,350	0,378	0,454	0,506	0,518	0,466	0,422	0,340	0,335
Nitrazepam:	0,008	0,023	0,051	0,065	0,120	0,148	0,217	0,350	0,378	0,454	0,506	0,518	0,466	0,422	0,340	0,335
MEPROBAMATO:	0,127	0,065	0,136	0,124	0,128	0,083	0,075	0,064	0,029	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
NEUROLEPTICOS:	0,534	0,525	0,622	0,622	0,797	0,777	0,760	0,818	0,727	0,705	0,727	0,726	0,668	0,595	0,504	0,541
Haloperidol:	0,411	0,398	0,483	0,519	0,675	0,665	0,652	0,719	0,681	0,694	0,723	0,597	0,511	0,422	0,331	0,354
Metilperidol:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,019	0,025	0,015	0,006	0,002	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Perfenazina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,007	0,016	0,008	0,005	0,004	0,002	0,001	0,001	0,000	0,000
trifluoperazina:	0,122	0,126	0,140	0,103	0,103	0,088	0,086	0,077	0,036	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Sulpiride:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,126	0,156	0,172	0,173	0,187
ANTIDISTONICOS:	1,479	2,188	3,831	4,542	7,458	7,997	8,854	9,511	9,450	10,131	10,398	10,076	9,254	9,415	8,804	9,700
- 1970 = 100 :	100	148	259	307	504	541	599	643	639	685	703	681	626	636	595	656
ANUAL EM % :	---	47,9	75,1	18,5	64,2	7,2	10,7	7,4	(0,6)	7,2	2,6	(3,1)	(8,2)	1,7	(6,5)	10,2

Levantamento de Dados

Gráfico 3 - Evolução do consumo de antidistônicos
no Brasil, 1970 a 1985

Os efeitos da recessão iniciada em 1980 são, para esse grupo, mais marcantes do que os ocorridos com o grupo dos ansiolíticos e dos grupos-controle formados por medicamentos diretamente ligados à indicação médica. No entanto, seus índices de queda neste período (15% entre 1980 e 1984) estão mais próximos dos índices de queda dos antiácidos (19%) e do mercado global (30%). Isto, mais uma vez, reforça a hipótese de que o seu comportamento no mercado se assemelha muito mais aos medicamentos consumidos por autoprescrição do que aos medicamentos de uso propriamente médico.

Decompondo-se os indicadores de consumo verifica-se que as benzodiazepinas são as que mais crescem dentro desse grupo. Em 1970, 63% do consumo de antidistônicos é de produtos benzodiazepínicos; em 1975 essa proporção é igual a 89% e em 1985 ela é igual a 91%. Assim como ocorreu no grupo dos ansiolíticos, as benzodiazepinas ocuparam a quase totalidade do mercado de antidistônicos.

Aliás, o dado mais relevante a ser apontado é que o consumo das benzodiazepinas "livres" cresceu dez vezes em dez anos, enquanto o de benzodiazepinas "controladas" cresceu 2,2 vezes no mesmo espaço de tempo. E, a partir de 1976, sempre se consumiu mais benzodiazepinas "livres" do que "controladas" (essas comparações serão discutidas em maior profundidade no item 5.1.4.15).

Outro aspecto digno de comentários é a ascensão do consumo do nitrazepan sob forma de antidistônico. Lançados em 1970, os "hipnóticos antidistônicos" chegam, em 1980, a

responder por 37% do consumo de nitrazepan no Brasil e, em 1985, essa proporção aumenta para 47% .

5.1.4.3 Hipnóticos

O grupo dos hipnóticos como um todo apresenta uma tendência irregular devido ao desaparecimento forçado da metaqualona entre 1975 e 1977. A Tabela 6 e o Gráfico 4 mostram a evolução do consumo deste grupo.

O consumo de hipnóticos mostra tendência ascendente até 1975. No quinquênio 1970-1975, os barbitúricos já não gozam de grande aceitação e o crescimento do grupo deu-se por conta da metaqualona (surgida em 1967), do nitrazepan (surgido em 1966) e do flurazepan (surgido em 1974).

Com a decisão do Ministério da Saúde de proibir a fabricação de medicamentos contendo a metaqualona, tomada em 1975, o consumo geral de hipnóticos cai abruptamente nos dois anos seguintes (33% entre 1975 e 1977). Em 1978 o consumo se reduz a 1,912 DMD/1000hab/dia para, em seguida, estabilizar-se em torno de 2,200 DMD/1000hab/dia até o final do período estudado.

Ora, se entre 1975 e 1977 o consumo de metaqualona não foi rapidamente repostado pelas benzodizepinas, conclui-se que realmente estaria ocorrendo abuso no uso da metaqualona e que, portanto, a decisão do Ministério da Saúde foi acertada.

Tabela 6 - Consumo de HIPNÓTICOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1985

rupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
BENZODIAZEPINAS:	0,714	0,895	1,326	1,417	1,743	1,882	1,680	2,050	1,832	2,159	2,208	2,182	2,151	2,255	2,265	2,143
Estazolan:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,036	0,115	0,124	0,102
Flunitrazepan:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,255	0,356	0,389	0,444	0,487	0,489	0,546
Flurazepan:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,043	0,344	0,545	0,901	0,929	0,963	0,934	0,919	0,785	0,723	0,684	0,637
Nitrazepan:	0,714	0,895	1,326	1,417	1,700	1,538	1,135	1,149	0,903	0,941	0,846	0,697	0,628	0,554	0,518	0,384
Triazolan:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,073	0,178	0,257	0,377	0,450	0,473
METAGUALONA:	0,729	0,896	1,132	1,311	1,388	1,213	0,646	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
BARBITURICOS:																
exceto Fenobarb.):	0,105	0,078	0,103	0,063	0,059	0,041	0,050	0,015	0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Amobarbital:	0,010	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Pentobarbital:	0,026	0,000	0,000	0,000	0,001	0,004	0,005	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Ciclobarbital:	0,000	0,000	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Secobarbital:	0,070	0,078	0,091	0,063	0,058	0,037	0,045	0,010	0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
BARBITAL ASSOC.:	0,000	0,000	0,008	0,008	0,007	0,008	0,004	0,015	0,018	0,033	0,006	0,001	0,003	0,011	0,008	0,006
Fenobarb./Brometo:	0,000	0,000	0,004	0,005	0,004	0,008	0,004	0,015	0,018	0,033	0,006	0,001	0,003	0,011	0,008	0,006
Barb./Bromisoval:	0,000	0,000	0,004	0,003	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
OUTROS:	0,157	0,139	0,114	0,128	0,134	0,099	0,086	0,073	0,054	0,054	0,060	0,054	0,084	0,019	0,000	0,000
Bromisoval:	0,064	0,080	0,019	0,015	0,024	0,013	0,016	0,011	0,006	0,004	0,019	0,025	0,018	0,003	0,000	0,000
Glutetimida:	0,018	0,000	0,015	0,019	0,009	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Hidrato de Cloral:	0,006	0,002	0,000	0,001	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,017	0,000	0,045	0,015	0,000	0,000
Valnoctamide:	0,069	0,058	0,080	0,093	0,094	0,086	0,069	0,062	0,049	0,050	0,024	0,029	0,022	0,001	0,000	0,000
TOTAL DE HIPNÓTICOS :	1,705	2,007	2,682	2,926	3,331	3,242	2,466	2,157	1,913	2,246	2,274	2,238	2,238	2,285	2,273	2,149
ÍNDICE - 1970 = 100 :	100	118	157	172	195	190	145	127	112	132	133	131	131	134	133	126
VAR. ANUAL EM % :	---	17,7	33,6	9,1	13,8	(2,7)	(23,9)	(12,5)	(11,4)	17,4	1,2	(1,6)	0,0	2,1	(0,5)	(5,5)
Fonte: Levantamento de Dados																

Gráfico 4 - Evolução do consumo de hipnóticos
no Brasil, 1970 a 1985

Após o desaparecimento da metaqualona os benzodiazepínicos dominam praticamente todo o mercado de hipnóticos. Em 1977 eles respondem por 95% do consumo e essa porcentagem eleva-se a 99,6% em 1985.

Chama a atenção na Tabela 6 o fato de que a recessão econômica fez decrescer muito pouco o consumo de hipnóticos em geral (-1,6% entre 1980 e 1982) e dos hipnóticos benzodiazepínicos em particular (-2,6% entre 1980 e 1982). Além disso, é notável a retomada de seu crescimento já em 1983.

5.1.4.4 Anticonvulsivantes

Os dados referentes ao grupo dos anticonvulsivantes devem ser encarados com cautela porque nele se incluem dois produtos comerciais à base de fenobarbital puro, os quais são utilizados tanto como anticonvulsivantes quanto como hipnóticos. O Luminal (já não mais fabricado) e o Gardenal são a opção de muitos clínicos gerais e psiquiatras que desejam prescrever um hipnótico de custo baixo; segundo o IMS, o Gardenal é um dos dez produtos mais vendidos no mercado brasileiro de medicamentos éticos. Na Tabela 7 e no Gráfico 5 mostramos o consumo do Gardenal e Luminal separadamente dos outros produtos à base de fenobarbital puro a fim de evidenciar a sua magnitude.

O grupo dos anticonvulsivantes, como um todo, tem um crescimento acelerado até 1979, quando o consumo tende a se estabilizar em torno de 9,500 DMD/1000hab/dia. O período de recessão retrai o consumo em 1982 e 1983 e há um leve sinal de recuperação em 1984.

Tabela 7 - Consumo de ANTICONVULSIVANTES em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
FENOBARBITAL PURO:	0,603	0,613	0,584	0,622	0,317	0,288	0,269	0,335	0,341	0,338	0,397	0,317	0,334	0,348	0,375
Injetavel:	0,007	0,005	0,004	0,005	0,004	0,004	0,004	0,013	0,003	0,004	0,075	0,018	0,003	0,006	0,007
Oral:	0,596	0,608	0,580	0,617	0,313	0,284	0,265	0,322	0,338	0,334	0,321	0,299	0,331	0,343	0,368
FENOBARBITAL PURO POTENCIALMENTE USADO (COMO HIPNOTICO)	1,265	1,318	1,470	1,909	2,275	2,597	3,045	3,597	3,751	3,910	3,941	4,371	4,051	4,160	3,953
FENITOINA PURA:	0,398	0,519	0,711	0,679	0,855	0,964	0,911	0,967	0,983	0,978	1,119	1,000	0,863	0,872	0,921
SOCIAÇÃO FENITOINA / BARBITURICOS	1,817	2,125	2,582	3,089	3,553	3,384	3,289	2,672	2,756	2,907	2,673	2,462	1,944	1,989	2,204
Fenitoina/Fenobarb.:	0,058	0,107	0,124	0,059	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Fenobarb./Fenitoina:	0,000	0,000	0,026	0,028	0,050	0,038	0,036	0,034	0,038	0,034	0,042	0,019	0,016	0,026	0,015
Fenobarb./Priminal:	1,432	1,651	2,008	2,556	2,969	2,915	2,848	2,301	2,396	2,590	2,362	2,247	1,751	1,813	2,153
Priminal/Fenitoina:	0,327	0,367	0,424	0,446	0,530	0,431	0,405	0,337	0,323	0,283	0,269	0,197	0,177	0,150	0,037
CARBAMAZEPINA:	0,170	0,208	0,221	0,271	0,301	0,309	0,391	0,420	0,443	0,466	0,463	0,500	0,486	0,571	0,557
CLONAZEPAN:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,077	0,100	0,128	0,163	0,181	0,224	0,236	0,239	0,234	0,259	0,249
OUTROS:	0,230	0,228	0,284	0,282	0,368	0,345	0,377	0,480	0,539	0,653	0,749	0,783	0,781	0,766	0,828
Acido Valproico:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,012	0,079	0,120	0,126	0,132	0,156
Barbexaclona:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,083	0,183	0,254	0,353	0,380	0,407	0,424	0,459	0,506
Etneturida/Fenobarb.:	0,045	0,059	0,077	0,079	0,093	0,088	0,093	0,094	0,091	0,079	0,067	0,064	0,056	0,060	0,052
Fenurona:	0,000	0,000	0,002	0,002	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Ospolot:	0,016	0,015	0,016	0,012	0,015	0,015	0,011	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Primidona:	0,155	0,140	0,174	0,170	0,243	0,237	0,181	0,190	0,183	0,199	0,215	0,188	0,172	0,112	0,110
Trimetadiona:	0,014	0,014	0,014	0,018	0,016	0,000	0,009	0,007	0,011	0,011	0,007	0,004	0,003	0,003	0,004
TOTAL ANTICONVULS. :	4,483	5,011	5,852	6,852	7,746	7,987	8,409	8,634	8,995	9,477	9,578	9,673	8,692	8,966	9,089
ÍNDICE - 1970 = 100 :	100	112	131	153	173	178	188	193	201	211	214	216	194	200	203
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	11,8	16,8	17,1	13,1	3,1	5,3	2,7	4,2	5,4	1,1	1,0 (10,1)	3,1	1,4	

Fonte : Levantamento de Dados

Gráfico 5 - Evolução do consumo de anticonvulsivantes
no Brasil, 1970 a 1984

OBS.: Feno = fenobarbital usado como hipnótico

No entanto, quando excluimos da análise o Gardenal e o Luminal, verifica-se que a fase de crescimento acelerado vai somente até 1974; a partir desse período os índices de consumo estabilizam-se em torno de 5,300 DMD/1000hab/dia até 1981.

O caso do Gardenal e Luminal merece destaque. Seu crescimento muito acelerado entre 1972 e 1981 tanto pode ser reflexo de um maior contingente de pacientes epiléticos em tratamento, como decorrência de um maior uso do fenobarbital como hipnótico. Na falta de informações mais específicas não é possível tirar conclusões. De qualquer forma, é importante observar que de 1970 a 1981 sua participação nos índices de consumo deste grupo passa de 28% a 45%.

O clonazepan - benzodiazepina lançada no mercado em 1974 e de custo bem superior aos outros anticonvulsivantes - mostra um crescimento acelerado até 1979, fenômeno natural no caso de uma droga recém-lançada e com a reputação de ser um substituto vantajoso a outros sais anticonvulsivantes.

O fato de o consumo do clonazepan não ter sido reduzido no período de 1980 a 1983 sugere duas hipóteses:

- 1 - a tendência ascendente observada até 1980 teria prosseguido se não tivesse havido recessão econômica, a qual foi suficiente para limitar a expansão, mas não para reduzir o índice absoluto de consumo;

2 - em 1980 o clonazepan já teria atingido o seu espaço entre os tratamentos anticonvulsivantes e a estabilidade do período de 1980 a 1984 sugeriria que a indicação do seu uso é criteriosa e indispensável; além disso, dado o seu elevado custo relativo, seria utilizada pelas classes de maior poder aquisitivo onde se observa com menor intensidade o corte de consumo de medicamentos.

Com os dados disponíveis até agora, não é possível argumentar em torno dessas duas hipóteses; somente observações mais prolongadas da tendência ou estudos mais específicos poderiam contribuir para a sua comprovação.

5.1.4.5 Neurolépticos

Este grupo é um indicador fiel das tendências do consumo de medicamentos utilizados por orientação médica, já que se constitui, inclusive, como um dos poucos grupos em que se exigia a apresentação de receita médica. Pode refletir, porém, uma possível mudança de conduta quanto às doses diárias empregadas. Como já mencionamos anteriormente, as doses de neurolépticos utilizadas em ambiente hospitalar passaram a ser cada vez maiores na década de 70 e é possível que isto tenha ocorrido também a nível ambulatorial.

A Tabela 8 e o Gráfico 6 mostram a evolução do consumo dos neurolépticos entre 1970 e 1985. O grupo, como um todo, apresenta um crescimento bastante acelerado até 1979 chegando a quadruplicar o índice. A recessão econômica afeta o consumo, com os índices caindo 9,7% entre 1979 e 1982; a partir de 1983, há retomada do seu impulso com crescimento moderado e constante até 1985.

Tabela 8 - Consumo de NEUROLÉPTICOS em DMD/1000 hab/dia no Brasil , 1970 a 1985

Grupos/Sais\Ano	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
FENOTIAZINAS:	0,374	0,307	0,509	0,495	0,639	0,779	0,778	0,902	0,990	1,113	1,088	1,000	0,992	1,000	1,124	1,088
Injetáveis:	0,010	0,008	0,014	0,006	0,006	0,003	0,005	0,005	0,005	0,005	0,006	0,008	0,003	0,008	0,006	0,007
Clorpromazina:	0,006	0,006	0,005	0,004	0,004	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004	0,004	0,007	0,003	0,005	0,004	0,005
Levomepromazina:	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001	0,000	0,002	0,002	0,001	0,001	0,002	0,001	0,000	0,002	0,003	0,002
Perfenazina:	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Promazina:	0,000	0,000	0,008	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Trifluoperazina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Triflupromazina:	0,002	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000
Orais:	0,364	0,299	0,495	0,489	0,632	0,775	0,773	0,896	0,986	1,109	1,082	0,993	0,989	0,992	1,118	1,081
Clorpromazina:	0,045	0,020	0,079	0,072	0,103	0,110	0,104	0,141	0,169	0,189	0,181	0,168	0,169	0,165	0,209	0,200
Flufenazina:	0,122	0,083	0,122	0,094	0,111	0,083	0,063	0,070	0,072	0,075	0,067	0,060	0,059	0,058	0,063	0,073
Levomepromazina:	0,060	0,077	0,088	0,094	0,128	0,152	0,193	0,268	0,290	0,387	0,363	0,361	0,398	0,350	0,403	0,408
Mesoridazina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Perfenazina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Pipotiazina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,006	0,002	0,003
Proclorperazina:	0,007	0,000	0,009	0,027	0,013	0,014	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Promazina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Propicicazina:	0,076	0,101	0,122	0,133	0,167	0,258	0,325	0,383	0,427	0,427	0,445	0,378	0,337	0,386	0,415	0,364
Tiopropazina:	0,023	0,000	0,048	0,047	0,080	0,129	0,044	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tioridazina:	0,009	0,000	0,008	0,006	0,009	0,009	0,011	0,008	0,009	0,009	0,010	0,009	0,009	0,011	0,013	0,019
Trifluoperazina:	0,020	0,017	0,019	0,017	0,021	0,021	0,023	0,027	0,020	0,021	0,017	0,017	0,014	0,015	0,013	0,015
BUTIROFENONAS:	0,152	0,105	0,268	0,337	0,442	0,571	0,696	0,922	1,084	1,329	1,175	1,153	1,178	1,220	1,243	1,279
Injetáveis:	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,002	0,005	0,008	0,004	0,003	0,001	0,002	0,000	0,000
Haloperidol:	0,000	0,001	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	0,002	0,003	0,006	0,004	0,002	0,001	0,002	0,000	0,000
Trifluoperidol:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,002	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000
Orais:	0,151	0,105	0,266	0,335	0,439	0,568	0,694	0,920	1,079	1,321	1,171	1,150	1,178	1,218	1,242	1,279
Floropipamida:	0,021	0,000	0,025	0,017	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Haloperidol:	0,092	0,105	0,155	0,158	0,240	0,269	0,357	0,513	0,628	0,809	0,775	0,790	0,845	0,909	0,936	0,944
Penfluridol:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,044	0,111	0,157	0,157	0,134	0,106	0,104	0,111	0,117	0,111
Pimozide:	0,000	0,000	0,019	0,095	0,107	0,201	0,211	0,203	0,203	0,233	0,170	0,174	0,152	0,136	0,127	0,159
Trifluoperidol:	0,038	0,000	0,067	0,065	0,089	0,098	0,082	0,092	0,090	0,122	0,092	0,080	0,077	0,061	0,062	0,066
TIOXATENOS:	0,041	0,048	0,051	0,046	0,054	0,059	0,053	0,040	0,038	0,038	0,034	0,028	0,042	0,038	0,034	0,035
Clorprotixeno:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tiotixeno:	0,041	0,048	0,051	0,046	0,054	0,059	0,053	0,040	0,038	0,038	0,034	0,028	0,042	0,038	0,034	0,035
SULPIRIDE:	0,000	0,032	0,024	0,023	0,041	0,044	0,057	0,058	0,060	0,062	0,065	0,064	0,058	0,063	0,065	0,076
FORMAS "DEPOT":	0,021	0,004	0,016	0,002	0,021	0,037	0,037	0,098	0,089	0,093	0,040	0,023	0,049	0,073	0,075	0,136
Enantato:	0,021	0,004	0,016	0,002	0,021	0,037	0,037	0,098	0,089	0,093	0,040	0,023	0,037	0,040	0,052	0,102
ipotiazina Depot:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,012	0,033	0,023	0,035

Tabela 8 (continuação)

OUTROS :	0,002	0,004	0,004	0,003	0,004	0,004	0,005	0,003	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Injetavel :	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Oral :	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,003	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
NEUROLEPTICOS :	0,590	0,500	0,872	0,905	1,200	1,495	1,625	2,023	2,262	2,636	2,403	2,268	2,319	2,394	2,542	2,614	
E - 1970 = 100 :	100	85	148	153	203	253	275	343	383	446	407	384	393	406	431	443	
CM. ANUAL EM % :	---	(15,2)	74,2	3,8	32,6	24,6	8,7	24,5	11,8	16,5	(8,8)	(5,6)	2,2	3,2	6,2	2,8	

e : Levantamento de Dados

Gráfico 6 - Evolução do consumo de neurolépticos
no Brasil , 1970 a 1984.

No Quadro 2 está discriminado o consumo de neurolépticos de baixa, média e alta dosagem por comprimido.

QUADRO 2 - Evolução dos índices de consumo de medicamentos neurolépticos de uso oral segundo a dosagem por unidade, 1970 - 1985

Ano	Baixa Dosagem(1)	Média Dosagem(2)	Alta Dosagem(3)	Total do Grupo (4)
1970	100	100	100	100
1971	113	51	64	83
1972	134	133	165	149
1973	126	130	186	155
1974	174	156	247	207
1975	183	137	343	255
1976	193	139	386	280
1977	221	156	507	351
1978	209	151	591	385
1979	229	153	687	440
1980	213	135	641	409
1981	190	123	617	387
1982	179	130	649	397
1983	181	130	673	409
1984	175	142	729	434
1985	173	167	751	445

Fonte: Levantamento de dados

OBS.: (1) 1970 = 0,272 DMD/1000hab/dia;
 (2) 1970 = 0,043 DMD/1000hab/dia;
 (3) 1970 = 0,281 DMD/1000hab/dia;
 (4) 1970 = 0,596 DMD/1000hab/dia.

Desses dados pode se verificar que:

1 - os comprimidos de baixa dosagem apresentam evolução bem mais discreta do que o grupo em geral. Em 1970 eles respondem por 46% do consumo de neurolépticos orais e em 1985 essa proporção cai para 18%. A maior ascensão dá-se entre 1970 e 1979, época em que o consumo dobra, acompanhando, em menor proporção, o movimento ascendente do grupo todo. Após 1979 seus índices caem contínua e regularmente, não tendo se recuperado da

recessão de 1980;

2 - as apresentações de média dosagem nunca tiveram grande expressividade no grupo (7% do consumo geral do grupo, em 1970; 3%, em 1985). Seus índices de crescimento são bastante modestos, mantendo-se muito estáveis desde 1974; somente entre 1984 e 1985 apresentaram aumento significativo (18%);

3 - o consumo dos neurolépticos de alta dosagem mostra uma evolução bastante acelerada, só comparável à dos antidistônicos e dos nitritos. Em 1970 respondem por 47% do consumo do grupo neuroléptico; em 1985 essa proporção é de 80%. Seus índices crescem 5 vezes entre 1970 e 1977 e mais 1,5 vezes entre 1977 e 1985. Somente em 1980 e 1981 apresentam uma queda de consumo da ordem de 9%.

As constatações extraídas do levantamento de dados sugerem:

a) cada vez mais, os médicos estão dando preferência a doses elevadas no tratamento dos estados psicóticos;

b) no início da década de 70 os neurolépticos de baixa dosagem eram usados alternativamente para o tratamento de estados psicóticos e de estados ansiosos; ao longo do período, porém, essa prática vem sendo abandonada.

A nosso ver, estas duas hipóteses podem ser verdadeiras. Nos Estados Unidos e na Suécia (41) os neurolépticos de baixa dosagem são muito usados como ansiolíticos. No Brasil, a flufenazina de 1 mg também chegou a ter esse tipo de utilização. Em 1970 foram vendidos 8.202.000 comprimidos de Anatensol 1 mg; este número reduziu-se a menos da metade em 1975 e a 2.202.000

comprimidos em 1985. Temos, portanto, elementos razoáveis para admitir a hipótese (b).

5.1.4.6 Antidepressivos

Por sua alta especificidade terapêutica e, ao menos até 1984, por exigirem a apresentação de receita médica no momento da compra, o grupo dos antidepressivos deve pertencer ao conjunto de medicamentos que mais fielmente traduz a expansão dos serviços de assistência médica.

Autores americanos e ingleses detectaram um aumento considerável do seu consumo no início da década de 70 e imputaram a responsabilidade aos clínicos gerais que os viriam utilizando de forma indiscriminada.

Até onde conhecemos, não é essa a prática no Brasil. À exceção de psiquiatras e neurologistas, os médicos em geral preferem não indicar ou orientar tratamentos com antidepressivos. Quando o fazem, dão preferência aos antidepressivos em baixa dose associados a ansiolíticos. Por essa razão e com o intuito de detectar somente o consumo mais criterioso, tomamos a decisão de pesquisar somente os antidepressivos puros.

A Tabela 9 e o Gráfico 7 mostram um nível de consumo baixo, compatível com a alta especificidade desses medicamentos. Os indicadores mostram um crescimento rápido entre 1970 e 1979, uma queda de 11% entre 1979 e 1982 e uma retomada inconstante a partir de 1983.

Tabela 9 - Consumo de ANTIDEPRESSIVOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1985

os/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
TRICICLICOS:	0,302	0,269	0,323	0,356	0,409	0,484	0,476	0,536	0,524	0,562	0,514	0,477	0,496	0,539	0,507	0,524
Injetaveis:	0,004	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
Imipramina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Desipramina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001
Imipramina:	0,003	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Orais:	0,298	0,268	0,322	0,355	0,408	0,483	0,475	0,535	0,523	0,561	0,514	0,477	0,495	0,539	0,507	0,523
Imipramina:	0,048	0,049	0,059	0,073	0,101	0,139	0,112	0,133	0,132	0,153	0,154	0,148	0,174	0,174	0,196	0,204
Desipramina:	0,000	0,000	0,000	0,010	0,021	0,024	0,020	0,023	0,021	0,022	0,018	0,015	0,013	0,014	0,011	0,008
Desipramina:	0,030	0,034	0,054	0,049	0,050	0,076	0,088	0,098	0,095	0,110	0,104	0,091	0,090	0,094	0,086	0,104
Desipramina:	0,020	0,000	0,022	0,019	0,020	0,022	0,018	0,022	0,018	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Dibenzepina:	0,000	0,000	0,005	0,003	0,003	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Doxepina:	0,037	0,024	0,023	0,020	0,024	0,023	0,017	0,015	0,013	0,012	0,009	0,006	0,009	0,012	0,009	0,012
Imipramina:	0,102	0,130	0,112	0,142	0,152	0,164	0,189	0,210	0,215	0,242	0,221	0,214	0,208	0,246	0,204	0,195
Desipramina:	0,012	0,000	0,015	0,008	0,010	0,010	0,008	0,008	0,010	0,009	0,007	0,003	0,001	0,000	0,000	0,000
Opipramol:	0,039	0,031	0,025	0,025	0,024	0,023	0,023	0,026	0,019	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Protriptilina:	0,011	0,000	0,007	0,006	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
TETRACICLICOS:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,051	0,101	0,134	0,153	0,151	0,123	0,131	0,189	0,205	0,199
Injetaveis:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,000
Maprotilina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,000
Orais:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,051	0,100	0,134	0,152	0,150	0,122	0,131	0,189	0,204	0,198
Maprotilina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,051	0,100	0,134	0,152	0,150	0,122	0,131	0,139	0,117	0,132
Mianserina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,050	0,087	0,066
MORE DA M.A.O.:	0,040	0,039	0,099	0,059	0,063	0,074	0,032	0,038	0,028	0,025	0,012	0,015	0,014	0,021	0,017	0,023
Fenelzina:	0,000	0,000	0,040	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Isocarboxazida:	0,014	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Nialamida:	0,027	0,039	0,047	0,038	0,040	0,045	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tranilcipromina:	0,000	0,000	0,011	0,017	0,023	0,029	0,027	0,038	0,028	0,025	0,012	0,015	0,014	0,021	0,017	0,023
Outros:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,019	0,022	0,014	0,045	0,129	0,143	0,152	0,137	0,160	0,135	0,122
Nomifensina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,037	0,125	0,140	0,151	0,135	0,158	0,135	0,122
Trazadone:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,019	0,022	0,014	0,008	0,003	0,003	0,001	0,002	0,002	0,000	0,000
ANTIDEPRES.	0,342	0,308	0,422	0,415	0,472	0,578	0,581	0,689	0,731	0,869	0,821	0,766	0,777	0,909	0,864	0,867
E - 1970 = 100 :	100	90	123	121	138	169	170	201	214	254	240	224	227	266	252	253
AN. ANUAL EM % :	---	(10,1)	37,3	(1,6)	13,6	22,4	0,6	18,5	6,1	18,8	(5,5)	(6,6)	1,4	17,0	(5,0)	0,4

: Levantamento de Dados

Gráfico 7 Evolução do consumo de antidepressivos ,
antiparkinsonianos, antigotosos e insulinas
no Brasil , 1970 a 1984

A preferência dos médicos concentra-se nos derivados tricíclicos mais clássicos (imipramina e amitriptilina) e na nomifensina, em função de seu relativo sucesso a partir de 1979. Os inibidores da monoamino-oxidase perderam mercado ao longo do tempo, só restando atualmente a tranilcipromina, com consumo muito baixo.

5.1.4.7 Nitritos

Os medicamentos vasodilatadores coronarianos à base de nitritos são, dentre os grupos-controle, os mais sujeitos às aquelas mudanças no padrão de prescrição classificadas como modismos. O tipo de patologia tratada pelos nitritos e seu custo relativamente elevado fazem o seu consumo tornar-se mais restrito às classes de maior poder aquisitivo.

A Tabela 10 e o Gráfico 8 mostram uma evolução acelerada do consumo. No período de 1970 a 1979 ele é quase quadruplicado. O período de recessão econômica reduziu o consumo entre 1980 e 1982, mas a partir de 1983 há retomada do ritmo ascendente.

Este crescimento acelerado, parece-nos, é uma forte evidência do modismo que caracterizou a indicação dos nitritos desde meados da década de 70.

Tabela 10 - Consumo de NITRITOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Grupos/Sais\Ano	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
USO SUB-LINGUAL:	0,301	0,330	0,608	0,744	1,278	1,330	1,982	2,167	2,040	2,471	1,861	2,557	2,451	2,753	3,030
Isosorbida:	0,084	0,139	0,297	0,445	0,904	0,964	1,417	1,561	1,231	1,426	0,595	0,978	0,957	0,830	0,908
Nitrito de Amilo:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Nitroglicerina:	0,172	0,140	0,215	0,195	0,160	0,092	0,139	0,121	0,124	0,125	0,108	0,099	0,054	0,030	0,030
Propatilnitrato:	0,045	0,050	0,096	0,104	0,214	0,274	0,426	0,485	0,685	0,921	1,158	1,480	1,440	1,893	2,092
USO ORAL:	0,572	0,669	0,923	0,868	1,039	0,935	1,043	0,992	0,819	0,896	0,950	0,714	0,649	0,588	0,703
Isosorbida:	0,099	0,147	0,264	0,253	0,290	0,266	0,250	0,228	0,212	0,346	0,456	0,396	0,386	0,411	0,562
Nitroglicerina:	0,000	0,000	0,010	0,006	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Pentaeritritol:	0,472	0,523	0,649	0,610	0,749	0,669	0,793	0,764	0,607	0,550	0,493	0,318	0,262	0,177	0,141
TOTAL DE NITRITOS :	0,872	0,999	1,530	1,612	2,317	2,265	3,025	3,159	2,859	3,367	2,811	3,271	3,099	3,342	3,733
ÍNDICE - 1970 = 100 :	100	115	175	185	266	260	347	362	328	386	322	375	355	383	428
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	14,6	53,2	5,4	43,7	(2,3)	33,5	4,4	(9,5)	17,8	(16,5)	16,4	(5,3)	7,8	11,7

Fonte : Levantamento de Dados

Gráfico 8 - Evolução do consumo de nitritos
no Brasil, 1970 a 1984.

5.1.4.8 Antiparkinsonianos

Este grupo também reúne algumas características que o distinguem:

a) o biperideno e o triexifenidil, por serem alvo potencial de abuso, tinham suas vendas controladas até 1984 da mesma forma que os psicotrópicos, enquanto os outros sais do grupo eram de aquisição não controlada;

b) a L-DOPA e associações são de elevadíssima especificidade para o tratamento de certos quadros do mal de Parkinson e, em geral, o tratamento é conduzido por médico neurologista;

c) o biperideno e o triexifenidil, além de sua indicação para o tratamento do tremor parkinsoniano, são largamente empregados por médicos psiquiatras para combater ou prevenir os efeitos colaterais nos tratamentos com neurolépticos (síndrome de impregnação). Assim, o consumo desses dois sais deveria acompanhar a evolução do consumo de neurolépticos;

d) se bem que hoje em dia haja critérios bem definidos para a escolha alternativa entre a L-DOPA e o biperideno (ou triexifenidil) no tratamento do mal de Parkinson, deve-se admitir que, como a primeira é de aquisição relativamente recente, no começo da década de 70 muitos pacientes parkinsonianos ainda eram tratados com biperideno; posteriormente, teriam tido seu tratamento mudado para a L-DOPA. Portanto, teria ocorrido um caso típico de descolamento de consumo.

Tabela 11 - Consumo de ANTIPARKINSONIANOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
DOPA:	0,011	0,024	0,028	0,034	0,060	0,089	0,086	0,093	0,098	0,111	0,129	0,146	0,136	0,155	0,171
L-Dopa:	0,011	0,024	0,028	0,034	0,042	0,029	0,016	0,012	0,007	0,007	0,008	0,007	0,006	0,006	0,001
L-Dopa/Carbidopa:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,018	0,059	0,070	0,081	0,090	0,104	0,121	0,138	0,130	0,149	0,170
BIPERIDENO:	0,054	0,066	0,094	0,108	0,175	0,171	0,187	0,251	0,295	0,380	0,384	0,416	0,412	0,459	0,477
Injetavel:	0,006	0,001	0,001	0,003	0,006	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,003	0,002	0,002	0,001	0,002
Oral:	0,048	0,065	0,093	0,105	0,169	0,171	0,187	0,250	0,294	0,379	0,381	0,415	0,410	0,458	0,475
TRIXIFENIDIL:	0,163	0,165	0,233	0,207	0,257	0,234	0,163	0,176	0,176	0,191	0,230	0,211	0,226	0,196	0,231
OUTROS:	0,039	0,031	0,050	0,063	0,083	0,077	0,056	0,030	0,037	0,034	0,010	0,011	0,008	0,023	0,023
Metixeno:	0,009	0,009	0,012	0,013	0,014	0,014	0,013	0,011	0,013	0,011	0,009	0,006	0,008	0,009	0,009
Prociclidina:	0,030	0,022	0,027	0,026	0,038	0,041	0,027	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Amantadina:	0,000	0,000	0,011	0,024	0,031	0,022	0,016	0,019	0,024	0,023	0,001	0,005	0,000	0,013	0,014
TOTAL ANTIPAKINSON :	0,266	0,286	0,404	0,411	0,575	0,570	0,492	0,550	0,606	0,716	0,753	0,785	0,782	0,834	0,902
INDICE - 1970 = 100 :	100	108	152	154	216	214	185	207	228	269	283	295	294	313	339
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	7,7	41,1	1,6	40,0	(0,8)	(13,6)	11,7	10,0	18,3	5,2	4,3	(0,4)	6,7	8,1

Fonte : Levantamento de Dados

O efeito de cada uma dessas variáveis não pode ser verificado a partir dos resultados de que dispomos e, portanto, entendemos que o grupo, como um todo, reflete diversas variáveis que apontávamos no item 4.4 .

A Tabela 11 e o Gráfico 7 mostram que o consumo dos grupos L-DOPA e biperideno cresce com regularidade. Por outro lado, o consumo do triexifenidil apresenta um patamar mais elevado entre 1972 e 1975, cai em 1976 e a partir daí mostra crescimento pequeno; é bem possível que esse patamar seja reflexo de uma epidemia de abuso do Artane (um dos nomes comerciais do triexifenidil), que foi observada nas grandes cidades brasileiras naquela época.

No geral, o grupo de antiparkinsonianos apresenta curva de crescimento bastante semelhante àquela dos antidepressivos e, em parte, a dos antigotosos.

5.1.4.9 Antigotosos

Os antigotosos foram eleitos para participar do grupo-controle, pois, embora sejam medicamentos de alta especificidade, estão sujeitos a uma tendência de indicação precoce e indiscriminada por parte da classe médica. Especialistas da área também sugerem que nos últimos anos vêm sendo usados sem orientação médica.

Tabela 12 - Consumo de ANTIGOTOSOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
INIBID. DA SINTESE: DO ÁCIDO ÚRICO :	0,050	0,055	0,084	0,078	0,125	0,326	0,223	0,274	0,350	0,345	0,451	0,463	0,468	0,453	0,549
Allopurinol:	0,050	0,055	0,084	0,078	0,125	0,326	0,223	0,274	0,350	0,345	0,451	0,463	0,468	0,453	0,549
URICOSURICOS:	0,078	0,094	0,135	0,108	0,170	0,184	0,182	0,195	0,210	0,220	0,114	0,012	0,065	0,129	0,150
Benziodarona:	0,051	0,074	0,119	0,096	0,157	0,175	0,174	0,181	0,201	0,211	0,108	0,000	0,031	0,064	0,069
Benzobromarona:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,022	0,063	0,081
Probenecid:	0,022	0,014	0,011	0,010	0,013	0,009	0,008	0,014	0,009	0,009	0,007	0,012	0,011	0,002	0,000
Sulfipirazona:	0,006	0,006	0,005	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
DOLCHICINA:	0,015	0,024	0,028	0,027	0,038	0,031	0,030	0,039	0,037	0,035	0,034	0,025	0,018	0,026	0,022
TOTAL ANTIGOTOSOS :	0,143	0,173	0,247	0,213	0,333	0,540	0,436	0,508	0,597	0,601	0,600	0,500	0,551	0,608	0,720
INDICE - 1970 = 100 :	100	121	173	149	233	378	305	355	418	420	420	350	385	425	504
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	20,9	42,8 (13,6)	56,3	62,1 (19,3)	16,6	17,5	0,6	(0,1)	(16,6)	10,1	10,5	18,4		

Fonte : Levantamento de Dados

A Tabela 12 e o Gráfico 7 revelam um crescimento acelerado e inconstante. Dentre os grupos-controle é aquele que apresenta índices de maior aceleração de consumo, apesar de ainda ser relativamente baixo o consumo absoluto. Essa aceleração pode ser reflexo tanto da expansão dos serviços assistenciais, como da tendência dos médicos de intervirem mais indiscriminada e precocemente, ou, ainda, de uma divulgação do uso sem indicação médica.

5.1.4.10 Digitálicos

Por sua alta especificidade e elevada toxicidade, os digitálicos são medicamentos certamente nunca usados sem orientação médica precisa. Sua grande divulgação e antiguidade colocam-nos no arsenal terapêutico de praticamente todo médico que atenda à clínica geral. Além disso, seu custo muito baixo torna-os acessíveis a todas as faixas da população.

Por estas razões, os digitálicos são um indicador muito fiel da extensão dos serviços médicos de clínica geral. A nosso ver, constitui o grupo-controle que afere de forma mais abrangente a expansão do mercado de assistência médica.

A Tabela 13 e o Gráfico 9 mostram que o crescimento do consumo de digitálicos é moderado, à vista das tendências dos outros grupos estudados. Observe-se que seu índice de crescimento assemelha-se bastante ao índice do mercado ético (Tabela 1) e, no geral, mostra uma linearidade do crescimento até 1980.

Tabela 13 - Consumo de DIGITALICOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
Injetaveis:	0,005	0,004	0,008	0,008	0,009	0,004	0,004	0,003	0,003	0,005	0,003	0,004	0,001	0,001	0,001
Digitoxina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Digoxina:	0,000	0,000	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000
Estrofantina K:	0,000	0,000	0,002	0,002	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Lanatosideo C:	0,004	0,004	0,005	0,005	0,005	0,003	0,003	0,002	0,002	0,004	0,003	0,002	0,001	0,001	0,001
Orais:	2,000	2,604	3,211	3,066	3,867	3,827	3,588	3,852	4,376	4,247	4,701	4,689	4,361	3,862	4,186
Digitoxina:	1,187	1,650	1,843	1,429	1,685	1,329	1,063	1,026	0,894	0,791	0,723	0,712	0,552	0,394	0,348
Digoxina:	0,347	0,478	0,728	1,042	1,521	1,960	1,945	2,304	2,979	2,965	3,515	3,608	3,466	3,251	3,559
Estrofantina:	0,000	0,000	0,046	0,021	0,024	0,019	0,014	0,010	0,008	0,004	0,010	0,014	0,034	0,026	0,060
Lanatosideo C:	0,413	0,421	0,539	0,505	0,535	0,435	0,483	0,420	0,418	0,416	0,388	0,296	0,263	0,145	0,160
Proscillaridina:	0,053	0,054	0,056	0,069	0,103	0,084	0,083	0,092	0,077	0,071	0,063	0,058	0,046	0,045	0,060
TOTAL DIGITALICOS :	2,004	2,608	3,220	3,075	3,876	3,830	3,592	3,856	4,379	4,251	4,704	4,692	4,362	3,863	4,187
INDICE - 1970 = 100 :	100	130	161	153	193	191	179	192	218	212	235	234	218	193	209
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	30,1	23,5	(4,5)	26,1	(1,2)	(6,2)	7,3	13,6	(2,9)	10,7	(0,2)	(7,0)	(11,4)	8,4

Fonte : Levantamento de Dados

Gráfico 9 - Evolução do consumo de digitálicos
no Brasil , 1970 a 1984.

O período de recessão reduziu seu consumo, em 1982 e 1983. Dado seu baixo custo e o fato de ser medicação de uso crônico, essa queda sugere a hipótese de que, durante tal período, pacientes deixaram de fazer uso de digitálicos por dificuldade de acesso aos serviços médicos para consultas de reavaliação e reforço da orientação terapêutica.

5.1.4.11 Hipoglicemiantes orais

Novamente temos um grupo-controle que pode refletir modificações dos padrões de prescrição e, mais especificamente, da tendência à intervenção medicamentosa precoce ou a critérios de prescrição pouco criteriosos por parte do clínico geral.

Os resultados apresentados na Tabela 14 e no Gráfico 10 não indicam que os hipoglicemiantes orais tenham realmente apresentado um crescimento muito acelerado, como seria de se prever se estivessem sendo usados indiscriminadamente. Sem dúvida, os índices são mais elevados do que aqueles do mercado ético geral e dos grupos mais conservadores, como os digitálicos. Mas, por outro lado, são bastante inferiores aos índices dos antigotosos e neurolépticos. De forma geral, a tendência de crescimento do seu consumo aproxima-se àquela dos antidepressivos.

Tabela 14 - Consumo de HIPOGLICEMIANTE ORAIS em DMG/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
SULFONILUREIAS:	1,164	1,285	1,660	1,453	1,939	2,162	2,069	2,158	2,253	2,976	3,564	3,375	3,133	3,279	3,543
Aceto-Hexamida:	0,067	0,064	0,057	0,041	0,041	0,047	0,039	0,031	0,026	0,027	0,012	0,000	0,000	0,000	0,000
Carbutamida:	0,016	0,018	0,014	0,011	0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Clorpropamida:	0,906	0,997	1,189	1,078	1,456	1,640	1,544	1,642	1,676	2,293	2,867	2,753	2,534	2,637	2,867
Glibenclamida:	0,000	0,005	0,165	0,207	0,262	0,303	0,314	0,312	0,355	0,409	0,426	0,461	0,472	0,512	0,565
Glibonurida:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,027	0,020	0,024	0,040	0,041	0,038	0,047	0,037	0,028	0,029	0,024
Glicazida:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,016	0,030	0,044
Glipizida:	0,000	0,000	0,000	0,016	0,051	0,043	0,045	0,048	0,058	0,085	0,080	0,055	0,047	0,048	0,023
Gliquidona:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,022	0,050	0,055	0,040	0,031	0,022	0,019
Tolazamida:	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tolbutamida:	0,174	0,120	0,234	0,098	0,089	0,109	0,102	0,086	0,076	0,073	0,077	0,029	0,004	0,000	0,000
BIGUANIDAS:	0,020	0,068	0,096	0,111	0,175	0,195	0,214	0,151	0,115	0,142	0,119	0,082	0,067	0,068	0,047
Bultibiguanida:	0,000	0,044	0,043	0,044	0,051	0,045	0,051	0,049	0,040	0,043	0,036	0,023	0,019	0,006	0,000
Fenformina:	0,020	0,024	0,053	0,067	0,112	0,134	0,155	0,096	0,071	0,093	0,080	0,058	0,046	0,061	0,047
Metformina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,012	0,016	0,009	0,006	0,004	0,006	0,003	0,002	0,001	0,001	0,000
ASSOC. SULFONILUREIA / BIGUANIDA	0,186	0,198	0,226	0,249	0,317	0,368	0,421	0,429	0,232	0,072	0,108	0,072	0,072	0,095	0,063
Clorpropam./Fenform.	0,186	0,198	0,226	0,248	0,311	0,342	0,375	0,374	0,195	0,012	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Clorpropam./Metform.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,013	0,033	0,047	0,033	0,059	0,108	0,072	0,072	0,095	0,063
Glibenclam./Fenform.	0,000	0,000	0,000	0,001	0,006	0,013	0,013	0,008	0,004	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
TOTAL HIPOGL. ORAIS :	1,370	1,550	1,982	1,813	2,431	2,725	2,704	2,738	2,601	3,190	3,791	3,530	3,272	3,441	3,653
INDICE - 1970 = 100 :	100	113	145	132	177	199	197	200	190	233	277	258	239	251	267
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	13,2	27,8	(8,5)	34,1	12,1	(0,8)	1,3	(5,0)	22,7	18,9	(6,9)	(7,3)	5,2	6,2

Fonte : Levantamento de Dados

Gráfico 10 - Evolução do consumo de hipoglicemiantes orais no Brasil, 1970 a 1984.

5.1.4.12 Insulinas

Dentre todos os grupos estudados, não há medicamentos que apresentem maior especificidade e risco de uso do que as insulinas. Sua indicação - sempre de caráter muito regular e prolongado - exige um diagnóstico cuidadoso, sempre feita por um especialista, exceto na total impossibilidade de acesso a ele. Ficam excluídas, portanto, as hipóteses de uso indiscriminado ou modismos.

Assim, é de se prever que o consumo das insulinas retrate com muita fidelidade a extensão da prestação de serviços médicos especializados.

A Tabela 15 e o Gráfico 7 mostram que o seu consumo apresenta um aumento moderado até 1975-76, permanecendo praticamente inalterado até 1980. Em 1982 e 1983 observa-se uma queda significativa de consumo (22% e 14% respectivamente), mais uma vez coincidindo com o período de recessão econômica.

Qualquer um se indagará o que terá acontecido aos pacientes dependentes da insulina durante aqueles dois anos. É pouco provável que os órgãos públicos tenham suprido completamente a demanda, de forma a compensar a queda de vendas em farmácias. Um especialista consultado - antes de conhecer esses resultados - relatou-nos espontaneamente que, durante os anos de desemprego, os endocrinologistas que trabalhavam em serviços públicos habituaram-se a ter que reduzir a dose diária de insulina aos pacientes de classe sócio-econômica mais baixa, para que o frasco, adquirido a um custo elevado, durasse mais tempo, garantindo que "não faltasse a insulina ao fim do mês"; como compensação, impunham maiores restrições dietéticas.

Tabela 15 - Consumo de INSULINAS em OMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
Insulina Lenta:	0,014	0,013	0,009	0,009	0,009	0,013	0,006	0,007	0,006	0,005	0,004	0,003	0,002	0,003	0,001
Insulina Monocomponente:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,060	0,052
Insulina NPH:	0,307	0,352	0,425	0,422	0,495	0,614	0,518	0,587	0,603	0,602	0,612	0,576	0,477	0,471	0,581
Insulina PZI:	0,033	0,030	0,031	0,026	0,030	0,032	0,021	0,020	0,017	0,014	0,011	0,011	0,008	0,007	0,007
TOTAL DE INSULINAS :	0,354	0,396	0,465	0,458	0,534	0,659	0,544	0,614	0,625	0,621	0,627	0,590	0,488	0,540	0,641
INDICE - 1970 = 100 :	100	112	131	129	151	186	154	174	177	176	177	167	138	153	181
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	12,0	17,4	(1,5)	16,6	23,4	(17,4)	12,9	1,8	(0,7)	0,9	(5,8)	(17,3)	10,7	18,8

Fonte : Levantamento de Dados

5.1.4.13 Antiácidos

Os antiácidos foram incluídos como elemento de comparação porque entendemos que representam um indicador fidedigno e confiável da liberdade do mercado. A própria legislação sanitária garante a isenção da receita médica para a sua aquisição (67, 69). São drogas seguras, cujo uso não oferece quase nenhum risco. Pertencem ao arsenal terapêutico do gastroenterologista e de praticamente todos os médicos; além disso, são tão divulgados que, no mais das vezes, são usados por autoprescrição.

Observe-se também que o grupo estudado inclui as magnésias populares (magnésias, magnésias bisuradas) que já não se situam no receituário médico e pertencem mais propriamente ao elenco dos medicamentos populares.

Os resultados apresentados na Tabela 16 e no Gráfico 11 evidenciam que o grupo dos antiácidos apresenta índices de crescimento moderado, que podem ser considerados modestos frente à maioria dos grupos já verificados.

Esses índices acompanham, em parte, os do crescimento geral do mercado ético (Tabela 1), mas são até inferiores.

Tabela 16 - Consumo de ANTIÁCIDOS em DMD/1000 hab./dia no Brasil , 1970 a 1984

Sub-Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
PROTETORES DA MUCOSA:	2,485	2,869	3,724	3,684	4,998	4,859	5,214	5,291	5,227	5,634	5,785	5,942	5,547	4,452	4,647
Alumínio:	1,084	1,190	1,586	1,596	2,023	2,077	2,125	1,762	1,607	1,477	1,400	1,277	1,568	1,027	1,039
Alumínio/Bismuto:	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Alumínio/Magnésio:	1,400	1,677	2,065	2,012	2,863	2,710	3,022	3,448	3,546	4,088	4,316	4,607	3,976	3,403	3,596
Magnésio:	0,002	0,002	0,073	0,076	0,113	0,072	0,067	0,081	0,074	0,069	0,068	0,058	0,003	0,022	0,013
MAGNÉSIAS POPULARES:	0,988	1,183	1,351	1,089	1,122	1,103	0,920	1,226	1,072	0,985	0,859	0,990	1,106	0,798	0,767
Bismuto:	0,000	0,000	0,003	0,006	0,008	0,012	0,000	0,009	0,007	0,000	0,006	0,007	0,000	0,000	0,003
Magnésio:	0,128	0,118	0,155	0,143	0,147	0,107	0,116	0,098	0,083	0,088	0,093	0,064	0,043	0,035	0,026
Magnésio/Bismuto:	0,860	1,065	1,193	0,941	0,967	0,984	0,804	1,119	0,983	0,898	0,760	0,919	1,063	0,764	0,738
OUTROS:	0,010	0,000	0,010	0,010	0,013	0,015	0,010	0,015	0,026	0,045	0,031	0,039	0,035	0,026	0,023
Bismuto:	0,008	0,000	0,010	0,007	0,007	0,004	0,000	0,004	0,003	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000
Magnésio:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,008	0,008	0,009	0,010	0,013	0,010	0,008	0,007	0,003	0,004
Pepsina/Pancreática:	0,002	0,000	0,000	0,003	0,003	0,002	0,002	0,002	0,001	0,003	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000
Alglutamol:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,012	0,029	0,016	0,031	0,028	0,023	0,019
TOTAL DE ANTI-ÁCIDOS:	3,484	4,052	5,086	4,784	6,133	5,977	6,143	6,532	6,326	6,664	6,674	6,970	6,687	5,277	5,437
ÍNDICE - 1970 = 100 :	100	116	146	137	176	172	176	187	182	191	192	200	192	151	156
CRESCIM. ANUAL EM % :	---	16,3	25,5	(5,9)	28,2	(2,6)	2,8	6,3	(3,2)	5,3	0,2	4,4	(4,1)	(21,1)	3,0

Fonte : Levantamento de Dados

Gráfico 11 - Evolução do consumo de antiácidos
no Brasil, 1970 a 1984

Chama a atenção a grande queda de consumo em 1983 e 1984 em relação aos dois anos imediatamente anteriores. Essa queda é semelhante no subgrupo de magnésias populares e nos outros subgrupos.

Uma das hipóteses que explicaria o crescimento mais lento dos antiácidos em relação ao mercado total é o fato de provavelmente a cimetidina (não pesquisada neste trabalho) estar gradualmente substituindo o uso de antiácidos. Este fenômeno certamente se dá nos tratamentos de úlcera péptica medicamente orientados e é possível que também ocorra nos tratamentos por indicação leiga.

5.1.4.14 Sedativos

O grupo de sedativos foi incluído visando ao estudo de aspecto particular da competição entre as benzodiazepinas e outros medicamentos com efeitos semelhantes.

Como já mencionamos anteriormente, o grupo dos sedativos é composto por grande número de associações à base de barbitúricos e extratos vegetais, os quais tiveram grande aceitação no mercado brasileiro nas décadas de 50 e 60. Com o advento das benzodiazepinas, os sedativos foram caindo em desuso e, hoje em dia, têm significado restrito no mercado.

A Tabela 17 e o Gráfico 12 evidenciam que o consumo dos sedativos vem decaindo de forma regular e contínua desde 1974. A grande queda verificada entre 1981 e 1983 reforça a idéia de que são produtos de caráter bem popular.

Um subgrupo importante do ponto de vista da saúde pública são os sedativos à base de barbitúricos em associação. Nele também se observa uma queda regular do indicador de consumo a partir de 1974. Esse decréscimo constante, que sugere o breve desaparecimento dos sedativos, provavelmente ocorra pela competição com os antidistônicos que passaram a ocupar o mercado. Observe-se que o movimento de queda dos sedativos coincide com o período de grande crescimento dos antidistônicos.

Tabela 17 - Consumo de SEDATIVOS em DMD/1000 hab /dia no Brasil , 1970 a 1985

Grupos/Sais\Ano:	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985
EXTRATOS VEGETAIS:	0,155	0,160	0,201	0,211	0,257	0,253	0,279	0,315	0,353	0,428	0,535	0,614	0,184	0,162	0,177	0,180
SOC. DE FENOBARB.	0,494	0,463	0,587	0,772	0,764	0,599	0,551	0,476	0,417	0,422	0,367	0,315	0,240	0,205	0,087	0,000
OU OUTROS SAIS																
Fenobarbital:	0,489	0,457	0,581	0,764	0,755	0,596	0,548	0,473	0,414	0,418	0,365	0,313	0,238	0,203	0,087	0,000
Barbital/Brometo:	0,005	0,006	0,006	0,009	0,009	0,004	0,003	0,003	0,002	0,004	0,002	0,002	0,002	0,002	0,000	0,000
SOC. DE BARBIT.	0,883	0,925	1,170	1,034	1,304	1,292	1,267	1,136	1,067	1,006	0,966	0,842	0,738	0,597	0,560	0,647
EXTR. VEGETAIS																
Barbital/Extratos:	0,000	0,000	0,003	0,001	0,001	0,002	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Fenobarb./Extratos:	0,883	0,925	1,168	1,033	1,303	1,290	1,265	1,136	1,067	1,006	0,966	0,842	0,738	0,597	0,560	0,647
BROMETOS PUROS																
OU ASSOCIADOS:																
Injetaveis:	0,050	0,080	0,060	0,050	0,058	0,042	0,040	0,045	0,033	0,033	0,016	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000
Brometo:	0,050	0,080	0,060	0,050	0,058	0,042	0,040	0,045	0,033	0,033	0,016	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000
Orais:	0,125	0,141	0,127	0,113	0,127	0,112	0,083	0,085	0,090	0,068	0,043	0,031	0,028	0,022	0,015	0,014
Brometo:	0,077	0,098	0,079	0,065	0,081	0,076	0,063	0,062	0,042	0,043	0,025	0,006	0,006	0,005	0,000	0,000
Brometo/Extratos:	0,048	0,043	0,048	0,048	0,046	0,036	0,021	0,024	0,047	0,025	0,018	0,025	0,022	0,018	0,015	0,014
OUTROS:	0,068	0,073	0,075	0,057	0,069	0,051	0,049	0,047	0,056	0,042	0,043	0,014	0,000	0,000	0,000	0,000
Injetaveis:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Escopolamina:	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Orais:	0,068	0,073	0,074	0,056	0,069	0,051	0,049	0,047	0,056	0,042	0,043	0,014	0,000	0,000	0,000	0,000
Benactizina:	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Escopolamina:	0,006	0,005	0,004	0,002	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Drato de Clorali:	0,009	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Ipent./Extratos:	0,053	0,064	0,071	0,054	0,067	0,051	0,049	0,047	0,056	0,042	0,043	0,014	0,000	0,000	0,000	0,000
SEDATIVOS	1,775	1,842	2,219	2,237	2,579	2,350	2,270	2,103	2,015	1,999	1,972	1,816	1,191	0,987	0,839	0,840
E - 1970 = 100	100	104	125	126	145	132	128	118	113	113	111	102	67	56	47	47
IN. ANUAL EM %	---	3,8	20,5	0,8	15,3	(8,9)	(3,4)	(7,3)	(4,2)	(0,8)	(1,3)	(7,9)	(34,4)	(17,1)	(15,0)	0,2

: Levantamento de Dados

Gráfico 12 - Evolução do consumo de sedativos
no Brasil, 1970 a 1984.

5.1.4.15 O consumo dos ansiolíticos, hipnóticos e antidiestônicos

Como já frisamos anteriormente, o aspecto mais peculiar do mercado brasileiro de tranquilizantes é a existência de um grande número de antidiestônicos que acabam sendo vendidos sem a apresentação da receita médica.

É natural, portanto, que, ao se fazer uma análise do mercado de tranquilizantes, não se incorra no erro de tratar ansiolíticos, hipnóticos e antidiestônicos como grupos separados e estanques.

Na Tabela 18 estão apresentados os valores de DMD/1000hab/dia dos três grupos de tranquilizantes menores e a Tabela 19 mostra esse mesmo indicador somente para os medicamentos benzodiazepínicos. O Gráfico 13 mostra a evolução do consumo das benzodiazepinas "controladas" e "livres".

Podemos ver que a partir de 1976 cerca de 47% do consumo de benzodiazepinas são efetuados sem controle da autoridade sanitária. É importante ter este dado presente se se pretende discutir a questão do uso indiscriminado destas drogas no Brasil. A nosso ver, essa proporção elevada é reflexo da automedicação e dos tratamentos médicos mal orientados.

Gráfico 13 - Evolução do consumo de benzodiazepinas
"controladas" e "livres" no Brasil ,
1970 a 1985

TABELA 18 - Consumo de todos os medicamentos ansiolíticos, hipnóticos e antidiestônicos no Brasil em DMD/1000hab/dia, 1970 - 1985

ANO	ANSIOLÍTICOS	HIPNÓTICOS	ANTIDIESTÔNICOS	TOTAL
1970	4,106	1,705	1,479	7,290
1971	4,554	2,007	2,188	8,749
1972	5,765	2,682	3,831	12,278
1973	5,592	2,926	4,542	13,060
1974	7,074	3,331	7,458	17,863
1975	7,642	3,242	7,997	18,881
1976	7,481	2,466	8,854	18,801
1977	8,285	2,157	9,511	19,953
1978	8,019	1,913	9,450	19,382
1979	8,545	2,246	10,131	20,922
1980	8,669	2,274	10,398	21,341
1981	8,640	2,238	10,076	20,954
1982	8,236	2,238	9,254	19,728
1983	8,243	2,285	9,415	19,943
1984	8,118	2,273	8,804	19,195
1985	7,895	2,149	9,700	19,744

Fonte: Levantamento de dados.

TABELA 19 - Consumo de medicamentos benzodiazepínicos ansiolíticos, hipnóticos e antidiestônicos no Brasil em DMD/1000hab/dia, 1970 - 1985

ANO	ANSIOLÍTICOS	HIPNÓTICOS	ANTIDIESTÔNICOS	TOTAL
1970	3,927	0,714	0,819	5,460
1971	4,401	0,895	1,598	6,894
1972	5,611	1,326	3,073	10,010
1973	5,488	1,417	3,797	10,702
1974	6,992	1,743	6,533	15,268
1975	7,591	1,882	7,137	16,610
1976	7,440	1,680	8,019	17,139
1977	8,252	2,050	8,628	18,930
1978	8,010	1,832	8,693	18,535
1979	8,542	2,159	9,421	20,122
1980	8,669	2,208	9,670	20,547
1981	8,640	2,182	9,351	20,173
1982	8,236	2,151	8,585	18,972
1983	8,243	2,255	8,820	19,318
1984	8,118	2,265	8,300	18,683
1985	7,895	2,143	9,158	19,196

Fonte: Levantamento de dados.

5.1.5 Análise Quantitativa das Tendências

Neste item far-se-á uma análise quantitativa das curvas da tendência de consumo dos grupos benzodiazepínicos e dos grupos-controle, comparando-se as taxas médias de crescimento anual (TMCA) desses grupos, com o objetivo de testar as hipóteses de trabalho 1 e 2.

A verificação dos índices dos diversos grupos apresentados no item anterior sugere que o mercado farmacêutico não teve um crescimento uniforme ao longo do período de 1970 a 1984. Além das quedas de vendas verificadas no período de recessão econômica entre 1980 e 1983, os indicadores sugerem que o crescimento ocorrido entre 1970 e 1976 é maior do que o havido entre 1976 e 1980.

Essas variações, que caracterizam subperíodos naquele período de quinze anos, não são uniformes entre os diversos grupos. Isto é, há grupos em que o crescimento mais acelerado verifica-se a partir de 1970 e prolonga-se até 1978 ou 1979; em outros, a estabilização já pode ser constatada a partir de 1975. O mesmo tipo de variabilidade entre grupos pode ser observado nos subperíodos de 1976-1980 e 1980-1984.

Partindo da verificação das tendências dos principais grupos que abrigam as benzodiazepinas, verificamos, por tentativa e erro, os melhores índices de correlação para

períodos não inferiores a quatro anos. Isto significa que, quanto mais o índice de correlação se aproxima do valor 1, tanto maior é a uniformidade da tendência do subperíodo. Por esse método, encontramos os períodos de 1970-1976, 1976-1980 e 1980-1984 como os que apresentam maior uniformidade.

Dado que nossas hipóteses de trabalho buscam verificar se o crescimento do consumo de benzodiazepinas é maior do que o dos grupos-controle (indicadores da expansão da oferta de serviços médicos), optamos, a princípio, por padronizar todas as curvas de tendência, dividindo-as em subperíodos semelhantes aos das benzodiazepinas. Assim, ao invés de analisarmos o que se passa com cada grupo, pensávamos tão-somente comparar o que se passa com esses grupos-controle nos momentos em que as tendências de consumo de benzodiazepinas apresentam um determinado comportamento.

Contudo, ao fazermos essa padronização e definirmos um subperíodo de 1980 a 1984, verificamos de imediato que na maioria dos grupos-controle pode ser identificado um período de queda de consumo entre 1980 e 1983 e uma retomada do consumo em 1984. Os coeficientes de correlação são maiores entre 1980 e 1983 do que entre 1980 e 1984 na maioria dos grupos-controle. Esta parece ser uma clara evidência do término dos efeitos da recessão econômica sobre o consumo de medicamentos originado de indicação médica.

Julgamos inadequado, porém, calcular tendências a partir de somente dois anos. Assim, descartamos a alternativa de calcular as tendências dos grupos entre 1980-1983 e 1983-1984; este último ponto indicaria apenas o crescimento de 1984 em relação a 1983, e não uma verdadeira tendência.

Frente a esses argumentos, optamos por oferecer, além dos cálculos de tendências entre 1970 e 1984, os resultados da tendência dos diversos grupos estudados em quatro subperíodos: 1970-1976, 1976-1980, 1980-1983 e 1980-1984. Contudo, deve-se ter presente que a distinção entre os dois últimos subperíodos visa tão somente a permitir uma melhor comparação do que se passou entre os grupos-controle no período em que as benzodiazepinas apresentavam queda.

A comparação de tendências será efetuada com relação às benzodiazepinas - no total e nos diversos grupos que as incluem -, aos grupos-controle, composto de medicamentos cujo consumo é fundamentalmente originado de indicação médica, e ao grupo dos antiácidos, caracterizado como indicador da liberdade do mercado.

Em alguns pontos da análise incluímos a discussão das tendências do mercado ético total, chamando a atenção para o fato de ser ele avaliado através de um indicador de consumo diferente (número de embalagens vendidas).

5.1.5.1 Comparação das tendências no período de 1970 a 1984

Apesar de sua menor fidedignidade, optamos por incluir a comparação das tendências para todo o período abrangido pela pesquisa, porque isto atende à forma original como foram estabelecidas as hipóteses 1 e 2 desta pesquisa. Nelas fizemos referências ao período de 1970 a 1984 como um todo. Os resultados apresentados no Quadro 3 revelam que, considerado todo o período (de 1970 a 1984), as duas hipóteses são verdadeiras.

QUADRO 3 - Tendências do consumo de benzodiazepinas e dos grupos-controle no período de 1970 a 1984

GRUPOS	CORRELACÃO	TMCA(70-84) %
1. benzodiazepinas (todas)	.870	6,95
1.1 benzodiazepinas ansiolíticas	.864	4,47
1.2 benzodiazepinas antitidistônicas	.855	9,98
1.3 benzodiazepinas hipnóticas	.912	6,18
2. grupos-controle de indicação médica	.899	4,53
3. antiácidos	.630	2,61
4. mercado ético total	.724	4,45

QUADRO 4 - Tendências do consumo dos grupos-controle de indicação médica no período de 1970 a 1984

GRUPOS	CORRELACÃO	TMCA(70-84) %
2.1 neurolépticos	.940	11,19
2.2 antidepressivos	.954	7,76
2.3 antiparkinsonianos	.972	8,30
2.4 hipoglicemiantes orais	.940	6,58
2.5 insulinas	.645	2,55
2.6 antigotosos	.905	9,83
2.7 digitálicos	.818	3,87
2.8 nitritos	.918	8,40
2.9 anticonvulsivantes	.867	4,26

Como se vê, a TMCA(70-84) de todas as benzodiazepinas é positiva (6,95 % ao ano) e, dentre elas, a TMCA(70-84) das benzodiazepinas vendidas como antitidistônicos é a maior (9,98 % ao ano), comprovando a hipótese 1.

Comparando o crescimento do consumo das benzodiazepinas ao crescimento do consumo do conjunto dos grupos-controle, verifica-se que o primeiro é maior,

comprovando a hipótese 2: o aumento do consumo de benzodiazepinas no período de 1970 a 1984 é maior do que aquele que se justificaria pela expansão dos serviços de assistência médica.

Além disso, verifica-se que o crescimento do indicador definido para o mercado ético total é praticamente idêntico ao dos grupos-controle. À primeira vista, este resultado poderia dar a impressão de que o mercado de medicamentos cresce exatamente na mesma proporção do consumo originado de indicação médica. Nos itens que se seguem verificaremos que isto não é verdadeiro; muito mais sensível, a análise dos subperíodos mostra que o mercado total cresceu muito mais rapidamente entre 1970 e 1976, mas, por outro lado, sofreu uma retração muito mais intensa entre 1980 e 1984.

O Quadro 4 mostra discriminadas as TMCA(70-84) dos diversos grupos-controle de indicação médica. Essas taxas variam, nos nove grupos escolhidos, de 2,55% , para as insulinas, até 11,19% , para os neurolépticos, ao ano.

No capítulo 4, quando discutimos a eleição dos grupos-controle, já havíamos mencionado que o seu consumo estava sujeito a diversos fatores que condicionam a decisão do médico ao prescrever um determinado medicamento (modismos, intervenção precoce, uso indiscriminado e opções por doses mais elevadas). Os valores mostrados no Quadro 4 realmente indicam que esses grupos devem estar sujeitos a diferentes influências. O grupo dos digitálicos e o das insulinas, que traduzem mais fielmente a expansão dos serviços médicos (porque menos sujeitos a mudanças do comportamento médico), são os que apresentam as taxas mais

moderadas de crescimento. Isto sugere que a verdadeira taxa "per capita" de expansão da oferta de serviços médicos deve se situar em valores próximos a 3,6% ao ano durante todo o período de 1970 a 1984.

Admitindo-se esse raciocínio como verdadeiro, pode-se dizer que o consumo de medicamentos originado de indicação médica cresceu quase 1 % ao ano em função das mudanças de hábitos de prescrição.

O grupo dos anticonvulsivantes apresenta uma peculiaridade para a qual chamaremos a atenção na análise de cada um dos subperíodos. O fenobarbital eventualmente usado como hipnótico (Gardenal) tem uma elevada taxa média de crescimento anual (9,27% ao ano), enquanto os outros anticonvulsivantes apresentam taxas bem mais moderadas (1,71% ao ano). É muito difícil, sem estudos mais específicos, entender até que ponto o consumo do Gardenal cresce devido à sua utilização no tratamento de epilepsia ou à sua utilização como hipnótico.

De qualquer forma deve-se ter muito cuidado se analisarmos os resultados de tendências ao longo de um período tão grande, porque as retas de regressão traçadas não evidenciam mudanças de tendência.

Exemplo típico ocorreu com o grupo dos hipnóticos, em que se verifica uma nítida mudança dos níveis de consumo entre 1975 a 1978 (Gráfico 4). Apesar disso, tal grupo apresenta crescimento ao longo do período todo e, no entanto, calculada a reta de regressão encontramos uma TMCA(70-84) de -0,75%, o que não traduz a realidade objetiva.

5.1.5.2 Comparação das tendências no período de 1970 a 1976

O Quadro 5 mostra os valores da TMCA(70-76) e os coeficientes de correlação das retas de regressão dos diversos grupos. No Quadro 6 são apresentados os mesmos indicadores para cada um dos grupos-controle de indicação médica.

Esses resultados mostram que a TMCA(70-76) de todas as benzodiazepinas é positiva (22,64% ao ano) e que este crescimento é devido, em grande parte, ao explosivo crescimento das benzodiazepinas antidistônicas (54,44% ao ano). Evidenciam, também, um crescimento bem mais moderado das benzodiazepinas hipnóticas (15,67% ao ano) e ansiolíticas (12,16%). No conjunto, conclui-se que, para o período de 1970 a 1976 a hipótese 1 desta pesquisa é verdadeira.

QUADRO 5 - Tendência do consumo de benzodiazepinas e grupos-controle no período de 1970 a 1976

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(70-76) %
1. benzodiazepinas (todas)	.981	22,64
1.1 benzodiazepinas ansiolíticas	.966	12,16
1.2 benzodiazepinas antidistônicas	.985	54,44
1.3 benzodiazepinas hipnóticas	.929	15,67
2. grupos-controle de indicação médica	.942	10,76
3. antiácidos	.938	9,70
4. mercado ético total	.950	14,57

QUADRO 6 - Tendências de consumo dos grupos-controle de indicação médica no período de 1970 a 1976

GRUPO	CORRELAÇÃO	TMCA(70-76) %
2.1 neurolépticos	.973	23,65
2.2 antidepressivos	.949	11,53
2.3 antiparkinsonianos	.877	13,20
2.4 hipoglicemiantes orais	.959	12,96
2.5 insulinas	.882	9,21
2.6 antigotosos	.896	26,79
2.7 digitálicos	.888	9,50
2.8 nitritos	.976	24,48
2.9 anticonvulsivantes	.986	11,59

Comparando-se a TMCA(70-76) das benzodiazepinas com a dos demais grupos, verifica-se que a taxa de crescimento de todas as benzodiazepinas é 2,4 vezes maior do que a média das taxas anuais dos grupos de indicação médica, 2,3 vezes maior do que o crescimento dos antiácidos e 1,5 vezes maior do que o crescimento do mercado ético total. Esses resultados fazem concluir que neste período também a

hipótese 2 da pesquisa é verdadeira.

No Quadro 6 estão discriminados os resultados de cada um dos grupos-controle de indicação médica. Chamam atenção as taxas de crescimento dos neurolépticos, antigotosos e nitrilos: aproximadamente 25% ao ano. À exceção dos antigotosos, que podem estar em parte sujeitos à autoprescrição, esse crescimento está a indicar alguma modificação nos padrões de prescrição dos médicos.

No que se refere aos neurolépticos é possível detectar essa mudança quando analisamos separadamente o crescimento de consumo de comprimidos de baixa, média e alta dosagem; as TMCA(70-76) dessas diversas apresentações são, respectivamente, 12,46%, 10,40% e 38,44%. Isto permite afirmar que neurolépticos de baixa e média dosagem acompanham a média das tendências gerais, enquanto os neurolépticos de alta dosagem apresentam um crescimento muito acelerado, só superado pelas benzodiazepinas antidistônicas. Como veremos nos itens que se seguem, esta tendência persiste até 1984.

Outro aspecto que merece destaque é o caso dos anticonvulsivantes. Como já havíamos comentado anteriormente, a análise deste grupo é dificultada pelo fato de haver apresentações comerciais do fenobarbital que são empregadas como anticonvulsivante ou como hipnótico. Discriminando o consumo de anticonvulsivantes verificamos que, enquanto o crescimento do grupo todo é igual a 11,59% ao ano, a TMCA(70-76) do Gardenal e Luminal fica em 18,56% e a do restante do grupo em 8,96%. E mais, se excluíssemos da análise o consumo do Gardenal e do Luminal, a

TMCA(70-76) de todos os grupos-controle de indicação médica cairia para 9,91% , quase 1% abaixo do valor que consideramos no Quadro 6.

Como era previsível, os dois grupos que, por sua elevadíssima especificidade e toxicidade, são os menos propícios à indicação médica indiscriminada e aos modismos - insulinas e digitálicos - , apresentam as taxas de crescimento mais moderadas (9,21% e 9,50% ao ano, respectivamente). Usando o mesmo raciocínio feito anteriormente, poderíamos estimar a expansão da assistência médica entre 1970 e 1976 em torno de 9,46% ao ano, média ponderada do crescimento dos digitálicos e insulinas.

Outro ponto a ser considerado é a taxa de crescimento dos antiácidos, um pouco menor (9,70% ao ano) do que a dos grupos-controle de indicação médica e 33% menor do que a do mercado ético total. Este dado sugere que o consumo de antiácidos não é um indicador fidedigno da autoprescrição.

5.1.5.3 Comparação das tendências no período de 1976 a 1980

Os Quadros 7 e 8 apresentam os valores das TMCA(76-80) e os coeficientes de correlação das retas de regressão dos grupos estudados.

No período de 1976 a 1980, a TMCA(76-80) de todos os medicamentos benzodiazepínicos é positiva (4,40% ao ano) e as benzodiazepinas antidistônicas crescem de forma moderadamente superior às benzodiazepinas ansiolíticas e

inferior às benzodiazepinas hipnóticas..

Para melhor compreender a taxa de crescimento anual destas últimas (6,05% ao ano) é preciso ter presente que a metaqualona foi retirada do mercado entre 1975 e 1977 e que foi, em parte, substituída pelas benzodiazepinas hipnóticas. Assim sendo, deve-se admitir que este crescimento maior decorreu de movimento de deslocamento do mercado. Portanto, aceitamos como verdadeira a hipótese 1 da pesquisa, também para o período de 1976 a 1980.

Comparando-se os resultados de 1970-1976 e os de 1976-1980 constata-se que todos os grupos estudados e o mercado ético como um todo tiveram uma sensível desaceleração das suas taxas de crescimento e que o índice de crescimento das benzodiazepinas foi inferior, ainda, àquele dos grupos-controle de indicação médica. Portanto, a hipótese 2 da pesquisa é rejeitada para este período.

QUADRO 7 - Tendências do consumo de benzodiazepinas e grupos-controle no período de 1976 a 1980

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(76-80) %
1. benzodiazepinas (todas)	.935	4,40
1.1 benzodiazepinas ansiolíticas	.891	3,42
1.2 benzodiazepinas antitidistônicas	.977	4,72
1.3 benzodiazepinas hipnóticas	.822	6,05
2. grupos-controle de indicação médica	.977	5,54
3. antiácidos	.823	1,86
4. mercado ético total	.950	5,94

QUADRO 8 - Tendências do consumo dos grupos-controle de indicação médica de 1976 a 1980

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(75-80) %
2.1 neurolépticos	.895	9,88
2.2 antidepressivos	.924	9,46
2.3 antiparkinsonianos	.989	11,90
2.4 hipoglicemiantes orais	.840	9,25
2.5 insulinas	.773	2,85
2.6 antigotosos	.896	8,03
2.7 digitálicos	.945	6,54
2.8 nitritos	(.102)	(0,49)
2.9 anticonvulsivantes	.985	3,60

No Quadro 8 verifica-se que, mais uma vez, os neurolépticos e antigotosos tiveram crescimento superior à média de crescimento dos grupos-controle de indicação médica. Também os antidepressivos, os antiparkinsonianos e os hipoglicemiantes orais apresentam índices significativamente superiores a esta média. Por sua vez,

os nitritos mostram um comportamento aberrante, na medida em que aparecem como o único grupo que teve crescimento ligeiramente negativo, num período em que o mercado de medicamentos crescia em velocidade comparável aos indicadores gerais de crescimento da economia.

Neste período também se repete o que constatávamos anteriormente em relação aos digitálicos e às insulinas: suas taxas de crescimento são das mais conservadoras dentre os grupos-controle.

Também em relação aos anticonvulsivantes repetem-se as observações feitas no item anterior. Enquanto o consumo do Gardenal crescia numa taxa média anual superior à média dos grupos (6,33%), os outros anticonvulsivantes mostraram um crescimento 3 vezes mais lento do que a média do grupo. Se excluíssemos o Gardenal da análise, a TMCA(76-80) de todos os grupos-controle de indicação médica cairia de 5,54% para 5,40% ao ano.

Mais uma vez os antiácidos apresentaram velocidade de crescimento muito baixa, reforçando a observação de que não são um indicador fidedigno da liberdade de mercado. Comparem-se os valores de sua TMCA(76-80) com aqueles do mercado ético total (5,94% ao ano) ou, mesmo, dos antidistônicos. Estamos inclinados a admitir que com o aparecimento da cimetidina, os antiácidos vêm caindo em desuso.

Finalizando, os resultados mostram que, entre 1976 e 1980, o mercado de medicamentos cresceu em velocidade bem mais moderada do que no período anterior. Constata-se também que o consumo de medicamentos benzodiazepínicos

perdeu o grande impulso que tivera entre 1970 e 1976, situando-se em valores mais próximos, ainda que inferiores aos da média de crescimento dos grupos-controle e do mercado ético total.

Poder-se-ia dizer que, entre 1970 e 1976, os antidistônicos (em particular as benzodiazepinas antidistônicas) ocuparam rapidamente um segmento de mercado que seria, do ponto de vista da lógica terapêutica, das benzodiazepinas ansiolíticas (de venda controlada). Uma vez definida a nova estrutura de distribuição do consumo - isto é, atingido um nível de consumo de tranquilizantes benzodiazepínicos que satisfazia a demanda, por volta de 1976 -, as taxas de crescimento das benzodiazepinas "livres" e "controladas" passam a ser mais próximas entre si e mais próximas das taxas gerais do mercado de medicamentos.

5.1.5.4 Comparação das tendências no período de 1980 a 1983

Como já mencionamos diversas vezes, o período de 1980 a 1983 representa uma difícil e turbulenta fase para o conjunto dos grupos medicamentosos estudados e coincide com o período de recessão geral da economia.

Todos os grupos estudados experimentaram, num ponto ou noutro desse período, uma queda do indicador de consumo. Inconstantes na sua magnitude e no tempo, como pode se observar nas Tabelas 4 a 17, no conjunto, as quedas indicam

a retração do mercado.

A inconstância na evolução dos indicadores de consumo também pode ser constatada pelos valores dos coeficientes de correlação das retas de regressão deste período: em geral, são significativamente inferiores aos mesmos coeficientes calculados nos períodos anteriores.

Os Quadros 9 e 10 mostram os resultados da TMCA(80-83) e dos coeficientes de correlação das retas de regressão dos diversos grupos.

O grupo das benzodiazepinas apresenta uma queda de consumo da ordem de 2,23% ao ano, sendo que as benzodiazepinas antidistônicas apresentam uma taxa de queda anual significativamente maior do que a das benzodiazepinas ansiolíticas. Portanto, para o período de 1980 a 1983 a hipótese 1 da pesquisa deve ser rejeitada.

A TMCA(80-83) de todos os grupos-controle de indicação médica é, também, negativa e muito próxima daquelas do conjunto das benzodiazepinas e das benzodiazepinas ansiolíticas. Assim, também a hipótese 2 da pesquisa deve ser rejeitada neste período.

Merece destaque a verificação de que as taxas de queda de consumo dos medicamentos indicados por médicos são bastante inferiores às taxas de queda do mercado ético total. Esta constatação, aliada à comparação dos mesmos índices do período de 1970 a 1976, sugere fortemente que o mercado ético como um todo tem uma parte significativa do seu consumo ditada pela autoprescrição. Como já mencionamos, esta parcela de autoprescrição aproxima-se da faixa conceituada como de consumo supérfluo. É

justamente essa faixa que, em períodos de recessão, mostra-se mais precoce e severamente afetada.

QUADRO 9 - Tendências do consumo de benzodiazepinas e grupos-controle no período de 1980 a 1983

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(80-83) %
1. benzodiazepinas (todas)	(.847)	(2,23)
1.1 benzodiazepinas ansiolíticas	(.911)	(2,02)
1.2 benzodiazepinas antitidistônicas	(.864)	(3,49)
1.3 benzodiazepinas hipnóticas	.323	0,50
2. grupos-controle de indicação médica	(.833)	(2,34)
3. antiácidos	(.758)	(6,78)
4. mercado ético total	(.770)	(6,03)

QUADRO 10 - Tendências do consumo dos grupos-controle de indicação médica de 1980 a 1983

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(80-83) %
2.1 neurolépticos	.117	0,25
2.2 antidepressivos	.546	3,36
2.3 antiparkinsonianos	.922	3,09
2.4 hipoglicemiantes orais	(.779)	(3,67)
2.5 insulinas	(.773)	(6,23)
2.6 antigotosos	.191	1,31
2.7 digitálicos	(.933)	(6,28)
2.8 nitritos	.776	4,65
2.9 anticonvulsivantes	(.766)	(3,01)

No Quadro 10 observa-se que as taxas anuais negativas de crescimento aparecem em quatro dos grupos-controle de indicação médica (hipoglicemiantes orais, insulinas, digitálicos e anticonvulsivantes); nos outros cinco ainda

há taxas positivas.

É interessante notar que resistiram à recessão grupos de medicamentos que são mais frequentemente indicados por especialistas (antidepressivos, antiparkinsonianos e neurolépticos), ou que atendem a patologias mais prevalentes nas classes mais ricas (nitritos, antigotosos), ou, ainda, que indicam um consumo mais sofisticado de serviços médicos (hipnóticos e antidepressivos). Por outro lado, tiveram taxas negativas grupos como digitálicos, anticonvulsivantes e hipoglicemiantes orais, mais frequentes no receituário do clínico geral e dos serviços públicos de assistência.

Em relação aos anticonvulsivantes, observou-se neste período o mesmo fenômeno que vinha ocorrendo com o Gardenal: sua taxa de crescimento, apesar de negativa ($-0,28\%$ ao ano), é menor do que o crescimento negativo dos outros anticonvulsivantes ($-5,63\%$). A TMCA(80-83) de todos os grupos-controle teria se situado em $-2,83\%$ se o Gardenal tivesse sido excluído da análise.

5.1.5.5 Comparação das tendências no período de 1980 a 1984

Como já frisamos no início do item 5.1.5 é inadequado estabelecer inferências a partir das tendências das retas de regressão do período de 1980 a 1984, porque, à exceção das benzodiazepinas antidistônicas e ansiolíticas, dos antidepressivos e do indicador do mercado ético total,

todos os grupos apresentam um aumento de consumo entre 1983 e 1984, sugerindo a retomada do crescimento do mercado.

Apesar dessa inadequação, decidimos incluir esta comparação entre os grupos por duas razões:

1 - para respeitar o critério anteriormente estabelecido: comparar o que ocorreu com os grupos-controle nos períodos em que as benzodiazepinas apresentavam determinada tendência. Ora, a observação dos indicadores de consumo destas últimas evidenciam que sua tendência de queda prolonga-se até 1984 e, portanto, por rigor metodológico a comparação deve, também, ser realizada nesse período;

2 - para evidenciar que, mesmo quando todos os grupos de medicamentos de indicação fundamentalmente médica saem de um período de depressão, o consumo das benzodiazepinas antidistônicas e, em menor grau, das ansiolíticas continua a mostrar sinais de debilidade, à semelhança dos indicadores de consumo do mercado ético global. A nosso ver, este dado é indicativo de uma possível tendência à redução mais definitiva (ou, pelo menos, a uma estabilização) do consumo de benzodiazepinas, fato já detectado por autores estrangeiros.

Comparando-se os valores apresentados nos Quadros 9 e 10 com os dos Quadros 11 e 12 observa-se que, naqueles grupos em que as TMCA(80-83) eram negativas, os valores correspondentes do período 1980-1984 passaram a ser menores; igualmente, quando já eram positivas, passaram a ser maiores. Estas diferenças são o reflexo da retomada do crescimento.

Observe-se também que os coeficientes de correlação dos grupos que apresentavam taxas negativas entre 1980 e 1983 passam a ser menores entre 1980 e 1984, refletindo a maior dispersão dos valores que compõem a reta de regressão.

A constatação de uma TMCA(80-84) para o grupo de benzodiazepinas ansiolíticas com valor negativo menor do que a TMCA (80-83), é um artefato de regressão decorrente de um decréscimo do consumo entre 1983 e 1984, menor que o verificado entre 1981 e 1982.

QUADRO 11 - Tendência do consumo de benzodiazepinas e grupos-controle no período de 1980 a 1984

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(80-84) %
1. benzodiazepinas (todas)	(.907)	(2,17)
1.1 benzodiazepinas ansiolíticas	(.931)	(1,77)
1.2 benzodiazepinas antitidistônicas	(.924)	(3,60)
1.3 benzodiazepinas hipnóticas	.613	0,85
2. grupos-controle de indicação médica	(.292)	(0,62)
3. antiácidos	(.835)	(6,53)
4. mercado ético total	(.890)	(8,86)

QUADRO 12 - Tendências do consumo dos grupos-controle de indicação médica no período de 1980 a 1984

GRUPOS	CORRELAÇÃO	TMCA(80-84) %
2.1 neurolépticos	.641	1,78
2.2 antidepressivos	.601	2,82
2.3 antiparkinsonianos	.939	4,36
2.4 hipoglicemiantes orais	(.290)	(1,01)
2.5 insulinas	(.050)	(0,35)
2.6 antigotosos	.671	6,08
2.7 digitálicos	(.829)	(4,18)
2.8 nitritos	.895	6,10
2.9 anticonvulsivantes	(.641)	(1,82)

Finalizando, deve ser mencionado que, tal como concluímos para o período 1980-1983, as hipóteses 1 e 2 da pesquisa devem ser rejeitadas também no período 1980-1984.

5.2 Aspectos da competição de mercado entre benzodiazepinas

Neste item, com base nas informações do "IMS", discutiremos alguns aspectos significativos da competição de mercado que ocorre entre benzodiazepinas.

5.2.1 Custo médio dos medicamentos benzodiazepínicos

As especialidades farmacêuticas dos grupos de ansiolíticos, hipnóticos e antidistônicos são de custo relativamente baixo. Seus preços de venda ao consumidor estão muito abaixo dos preços de antibióticos, corticóides e cardiovasculares, o que os torna mais facilmente acessíveis à maioria da população, principalmente as preparações dos sais mais tradicionais como o diazepam, o clordiazepóxido, o oxazepam e o nitrazepam.

Calculado a partir dos dados do "IMS", apresenta-se abaixo o preço médio que as farmácias pagavam por uma embalagem de um medicamento ético:

entre 1971-1975 - US\$ 0,98;

entre 1976-1980 - US\$ 1,15;

entre 1980-1985 - US\$ 1,14;

A Tabela 20 revela os preços médios de 10 DMD dos ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos. A Tabela 21 mostra os mesmos valores quando vendidos sob a forma de

antidistônicos e a sua relação com o preço dos produtos controlados. Esses são os preços pagos pelas farmácias, devendo-se lembrar que o preço ao consumidor é cerca de 35% maior.

TABELA 20 - Preço médio (em US\$ dólares) de 10 DMD de medicamentos benzodiazepínicos de uso oral, 1970-1984 (1)

ANO DE LAN- ÇAMENTO(2)(3)	SAL - dose em mg	PREÇO MÉDIO EM DÓLARES(4)		
		70-74	75-79	80-84

ANSIOLÍTICOS				
1960	clordiazepóxido - 10	0,83	0,77	0,60
1964	diazepan - 5	0,63	0,71	0,58
1965	oxazepan - 10	0,39	-	0,62
1969	clorazepato - 5	1,22	1,42	1,17
1969	medazepan - 5	0,64	0,61	0,44
1970	temazepan - 10	0,29	-	-
1971	lorazepan - 1	1,17	1,14	0,91
1974	bromazepan - 3	-	1,56	1,24
1977	clobazan - 10	-	1,84	1,49
1983	alprazolam - 0,5	-	-	2,14
HIPNÓTICOS				
1966	nitrazepan - 5	0,42	0,41	0,33
1975	flurazepan - 30	-	1,34	1,07
1979	flunitrazepan - 2	-	-	1,46
1980	triazolan - 0,25	-	-	2,87
1982	estazolan - 2	-	-	0,85

Fonte: Levantamento de dados.

- OBS.:(1) Escolhemos as doses de apresentação que equivalem a meia DMD, à exceção do temazepan que só tem apresentação de 1 a 2,5 DMD;
- (2) considerou-se ano de lançamento o ano do aparecimento, no mercado, do primeiro produto comercial com aquela dosagem;
- (3) quando o ano de lançamento coincidiu com o último ano de um período, desconsideramos o valor naquele período;
- (4) foi calculada a média aritmética do preço médio de cada ano do período.

TABELA 21 - Preços médios (em US\$ dólares) de 10 DMD de benzodiazepinas na forma de antidistônicos e sua relação com os mesmos sais vendidos sob controle, 1970 - 1984

SAL - dose em mg	70 - 74		75 - 79		80 - 84	
	abs.	rel.(1)	abs.	rel.	abs.	rel.
clorazepato-5	-	-	1,51	1,06	1,30	1,11
clordiazepóxido-10	1,16	1,40	1,27	1,65	1,33	2,22
diazepan-5	0,92	1,46	0,99	1,39	0,84	1,45
lorazepan-1	0,99	0,85	1,12	0,98	0,92	1,01
medazepan-5	1,09	1,70	1,13	1,85	0,91	2,07
oxazepan-10	0,51	1,31	0,59	-	0,56	0,90
temazepan-10	-	-	1,02	-	0,90	-
nitrazepan-5	0,45	1,07	0,43	1,05	0,37	1,12

Fonte: Levantamento de dados.

OBS.: (1) O preço relativo é a relação entre o preço médio de apresentação livre e o preço médio de apresentação controlada nas mesmas doses (mostrado na Tabela 20).

Nas dosagens apresentadas, 10 DMD equivalem a 20 comprimidos, isto é, aproximadamente uma embalagem comercial. Verifica-se, então, que o custo dos medicamentos benzodiazepínicos mais antigos situa-se abaixo da média geral do mercado, enquanto aqueles de lançamento mais recente encontram-se acima daquela média.

Ao longo dos quinze anos, o preço médio varia com uma nítida tendência de queda, particularmente no quinquênio 1980-1985. Se bem que, em parte, essa queda possa ser reflexo de uma irreabilidade das taxas de câmbio em certos períodos, o mais provável é que os custos tenham caído por força dos controles de preços estabelecidos pelo CIP. Dessa forma, as especialidades farmacêuticas e os sais mais antigos perdem sua rentabilidade. Este é um dos aspectos marcantes da atividade da indústria farmacêutica no Brasil e está na base das estratégias de lançamentos periódicos de

novos produtos no mercado. MOREIRA et al.(91) afirmam que existem cerca de 300 derivados benzodiazepínicos sintetizados e farmacologicamente estudados, aptos a serem lançados no mercado.

Realmente, do ponto de vista da terapêutica, coloca-se em dúvida a vantagem das benzodiazepinas mais modernas sobre o clássico diazepam. A tendência geral é admitir que não há vantagens adicionais que justifiquem os preços bem mais elevados e que a maior especificidade ou maior potência propaladas pelas indústrias não passam de uma estratégia mercadológica.

Observe-se que os derivados benzodiazepínicos mais recentes têm um preço médio substancialmente maior. É duvidável que essa diferença deva-se exclusivamente aos retornos de investimentos em pesquisa e desenvolvimento. Por outro lado, não é improvável que esse custo maior seja uma forma de compensar a perda de lucratividade dos produtos mais antigos.

O caso dos hipnóticos benzodiazepínicos é o mais típico. À exceção do triazolan, os derivados surgidos na década de 70 não apresentam vantagens clínicas substanciais sobre o nitrazepam; no entanto, verifica-se que seus preços são 3 a 4 vezes maiores.

Contudo, o aspecto que mais chama a atenção nas Tabelas 20 e 21 é a diferença de preços entre os benzodiazepínicos controlados e os antidistônicos. Recordando-se que esses antidistônicos associam pequenas quantidades de ergotamina (0,3 mg), homatropina (1,2 mg) ou propantelina (15 mg) à benzodiazepina, e tendo-se presente

que os custos de produção (incluindo matéria-prima e fabricação) correspondem a cerca de 30% dos preços finais, pergunta-se por que os preços dos antidistônicos são de 6% até 122% superiores aos seus correspondentes vendidos sob controle.

Em maio de 1986 o preço FOB das matérias-primas era o seguinte: 1 kg de diazepam = US\$130.00; 1 kg de homatropina = US\$300,00; 1 kg de ergotamina = US\$3,793.20. Quando os relacionamos aos preços praticados entre 1980 e 1984, verificamos que, no caso dos ansiolíticos com 5 mg de diazepam, o custo da matéria-prima é cerca de 2,2% do preço de venda às farmácias e, no caso dos antidistônicos, de 5,5%.

Podemos estimar que o acréscimo da homatropina e ergotamina encarece o custo da matéria-prima em US\$0,03 para cada 10 DMD. Mesmo se admitíssemos que os custos gerais de produção, incluindo matéria-prima, embalagem e procedimentos de estabilização da homatropina e ergotamina (os quais, em geral, não são realizados), corresponderem a 30% do custo final como aponta FRENKEL (34), ainda assim o acréscimo no preço final de 10 DMD deveria ser da ordem de US\$0,009 em relação ao mesmo diazepam vendido como ansiolítico.

Como, então, explicar que essa diferença é da ordem de US\$0,26 ? A resposta segura só pode ser obtida junto ao órgão que controla os preços. Contudo, é permitido supor que esta diferença seja reflexo da política de fortalecimento (ou favorecimento) das indústrias farmacêuticas nacionais, que são as maiores detentoras do

mercado de antidistônicos. Fica, também, mais compreensível a afirmação dos ex-dirigentes da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária e da Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos (101) de que apesar de tecnicamente não recomendáveis, "...a proibição pura e simples desses produtos causaria sério prejuízo principalmente à indústria nacional e foi considerado, inclusive a nível de CONFEN, que deveria ser estudada uma solução técnica que, sem risco da população, não gerasse problemas sócio-econômicos de monta ao país". E não é de se estranhar que seja tão agressiva a competição por esse segmento do mercado.

Quanto ao consumidor, poder-se-ia dizer que ele paga uma sobretaxa média de cerca de US\$0,35 por embalagem para o fortalecimento da indústria farmacêutica e pelo direito de adquiri-lo sem receita médica, visto que, do ponto de vista da eficácia terapêutica, não se comprovou que os antidistônicos tenham alguma vantagem sobre os ansiolíticos controlados.

5.2.2 Preferências do mercado pelos diversos derivados benzodiazepínicos

O clordiazepóxido foi a primeira benzodiazepina colocada no mercado brasileiro, em 1960. Na década de 60 surgiram, ainda, o diazepam (1964), o oxazepam (1965), o medazepam (1964) e o clorazepato (1969).

Em 1970 o mercado mostrava franca preferência pelo diazepam (Gráfico 14) que respondia por cerca de 70% do consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos. A segunda posição do mercado era disputada pelo clordiazepóxido, pelo medazepam e pelo oxazepam.

Em 1971, surge o lorazepam e em 1974, o bromazepam. Esses dois derivados obtiveram bom sucesso de mercado e, já a partir de 1975, o consumo de diazepam começa a entrar em declínio. O clobazam, lançado em 1977, não chegou a afetar o consumo do lorazepam e do bromazepam.

Por sua vez, os derivados mais antigos e de efeitos mais conhecidos foram perdendo prestígio. Em 1985, os três saís líderes do mercado eram o diazepam, o lorazepam e o bromazepam.

Movimentos semelhantes são observados no mercado de hipnóticos (Gráfico 4). Entre 1966 e 1974, o nitrazepam dividiu o mercado quase que exclusivamente com a metaqualona. Em 1974, um ano antes da proibição da metaqualona no Brasil, e quando em outros países as autoridades sanitárias já se movimentavam para proscrever aquela droga, o Laboratório Roche lançou o flurazepam. Entre 1974 e 1979 nitrazepam e flurazepam dividiram o mercado com crescente desvantagem para o nitrazepam.

Finalmente em 1979 e 1980 surgem o flunitrazepam e o triazolan, cujo sucesso relativo sacrificou o mercado do nitrazepam e do flurazepam.

Gráfico 14 - Evolução do consumo das diversas benzodiazepinas ansiolíticas no Brasil, 1970 a 1985

Gráfico 15 - Evolução do consumo das "benzodiazepinas antidistônicas" no Brasil, 1970 a 1985

Esses movimentos se deram de tal forma que, em 1985, o nitrazepan - eficiente, mais barato e mais conhecido do que os outros derivados - era o menos consumido dentre eles.

No segmento dos antidistônicos, o mercado é largamente dominado pelo diazepam (Gráfico 15). No início dos anos 70, o clordiazepóxido dividiu este mercado com o diazepam, mas, a partir de 1975, o lorazepam foi gradualmente crescendo e desde 1980 ocupa o segundo lugar.

5.2.3 Número de produtos comerciais e de indústrias no mercado de benzodiazepinas

O mercado de medicamentos benzodiazepínicos é dos mais competitivos. Talvez nem tanto quanto o mercado de vitaminas e antibióticos, mas, certamente, o mais agressivo dentre os grupos estudados.

A Tabela 22 mostra o número de especialidades farmacêuticas à disposição do mercado brasileiro, em quatro pontos do período pesquisado; a Tabela 23 mostra o número de indústrias que as produzem. Por sua vez, a Tabela 24 mostra o número de lançamentos de novos produtos benzodiazepínicos entre 1960 e 1984.

Esses dados revelam, por comparação, que nenhum dos grupos-controle de indicação médica tem tantos produtos comerciais à disposição do mercado ou tantas indústrias interessadas em disputá-lo.

O grupo dos antidiastônicos é o mais notório: há mais antidiastônicos do que antiácidos no mercado brasileiro (incluindo-se as magnésias semipopulares); há 77 indústrias tentando disputar esse mercado, o que caracteriza claramente a estratégia do "me too" citada pelos autores de língua inglesa.

TABELA 22 - Número de especialidades farmacêuticas nos grupos pesquisados, 1970 - 1984 (1)

GRUPO	NÚMERO DE MARCAS COMERCIAIS			
	1970	1975	1980	1984
ansiolíticos	(2)	71	66	65
antidiastônicos	38	56	83	107
hipnóticos não-barbitúricos	32	22	20	17
hipnóticos barbitúricos	34	7	7	4
ansiolíticos+neurolepticos(2)	101	-	-	-
neurolepticos	(2)	27	29	26
antidepressivos puros	- -	18	18	18
antiparkinsonianos	- -	15	13	9
hipoglicemiantes orais	19	26	21	21
insulinas	5	5	4	9
antigotosos	9	13	8	13
digitálicos	21	26	21	19
nitritos e similares(3)	41	47	43	41
anticonvulsivantes	27	31	29	25
antiácidos	91	76	85	88

Fonte: Levantamento de dados.

- OBS.: (1) Não estão consideradas as diversas apresentações e dosagens de uma mesma especialidade farmacêutica;
- (2) nesse período o catálogo "IMS" não computava ansiolíticos e neurolepticos separadamente;
- (3) o catálogo "IMS" apresenta o grupo Nitritos e Similares, o qual inclui os betabloqueadores e antagonistas do cálcio.

TABELA 23 - Número de indústrias que participam do mercado dos grupos pesquisados, 1970 - 1984

GRUPO	NÚMERO 1970	DE 1975	INDÚSTRIAS 1980	1984
ansiolíticos	(1)	49	50	50
antidistônicos	29	38	55	77
hipnóticos não-barbitúricos	28	21	18	15
hipnóticos barbitúricos	28	5	6	4
ansiolíticos+neurolépticos(1)	60	-	-	-
neurolépticos	(1)	13	12	11
antidepressivos puros	..	10	12	13
antiparkinsonianos	..	10	7	6
hipoglicemiantes orais	15	16	15	16
insulinas	2	2	1	2
antigotosos	8	10	7	13
digitálicos	12	13	12	10
nitritos (2)	23	26	31	26
anticonvulsivantes	20	26	18	18
antiácidos	..	64	67	22

Fonte: Levantamento de dados

OBS.: (1) Nesse período o catálogo IMS não computava ansiolíticos e neurolépticos separadamente;

(2) o catálogo "IMS" apresenta o grupo Nitritos e Similares, o qual inclui os betabloqueadores e antagonistas do cálcio.

A Tabela 24 revela que os anos áureos do mercado de ansiolíticos foram os de 1965 a 1974, quando se lançava uma média de 5 novos produtos por ano. Já o período mais agressivo do mercado de antidistônicos iniciou-se em 1969 prolongando-se até 1984.

Deve-se observar que a Tabela 24 mostra o número mínimo de lançamentos, porque não nos foi possível conhecer o ano de lançamento de 26 produtos antidistônicos e 6 ansiolíticos; as indústrias que os lançaram são pequenas, a sua produção é irregular e não se obtiveram informações junto a elas.

TABELA 24 - Número de lançamentos de medicamentos benzodiazepínicos no mercado, 1960 - 1984 (1)

PERÍODO	NÚMERO DE Ansiolíticos	NOVOS Hipnóticos	LANÇAMENTOS Antidistônicos
1960-1964	4		2
1965-1969	21	6	7
1970-1974	19	3	33
1975-1979	7	3	25
1980-1984	5	2	22

Fonte: Levantamento de dados.

OBS.: (1) Trata-se do número mínimo de lançamentos posto que, para 6 produtos ansiolíticos e 26 antidistônicos, não foi possível obter a data do lançamento no mercado.

Essas pequenas indústrias, na maior parte das vezes, não passam de laboratórios semi-artesanais que não possuem qualquer infra-estrutura de controle de qualidade; com frequência, sua produção irregular baseia-se na aquisição esporádica de partidas excedentes de diazepam. Sua existência é um dos reflexos sombrios do mercado de benzodiazepinas, em particular dos antidistônicos. Não temos dúvidas de que a qualidade dos seus produtos não corresponde ao que é anunciado e que, em defesa do consumidor, elas deveriam ser rigorosamente fiscalizadas.

5.2.4 Competição entre benzodiazepinas e sedativos

No Brasil, os medicamentos classificados como sedativos equivalem aos tranquilizantes "over-the-counter" (OTC), mencionados na literatura médica de língua inglesa.

Como vimos no item 5.1.4, o consumo de sedativos apresenta uma queda contínua desde 1970, o que permite supor que dentro de alguns anos tais medicamentos podem desaparecer do mercado. Contudo, a proibição da livre comercialização dos antidistônicos a partir de 1988 poderá reativar o consumo dos sedativos à base de barbitúricos. Em trabalho anterior (83) detectamos que, em 1978, os sedativos barbitúricos eram consumidos, preferentemente, por pessoas de mais de 55 anos de idade. Deduzia-se que a população mais jovem já se habituara a eleger os antidistônicos como "calmantes fracos", para uso ocasional. Com as novas restrições às prescrições de ansiolíticos benzodiazepínicos e a proibição dos antidistônicos, é provável que essas gerações mais jovens se voltem para o uso dos sedativos barbitúricos.

5.3 Reflexos das recentes modificações na legislação sobre o mercado de benzodiazepinas

As novas normas de prescrição e comercialização de psicotrópicos, estabelecidas em maio de 1984, modificaram significativamente as relações entre o médico e seu cliente e entre o cliente e a farmácia devido às maiores restrições ao comércio de ansiolíticos e hipnóticos e à maior liberdade de aquisição de anticonvulsivantes, neurolépticos e antidepressivos.

Quando foram publicadas as novas normas era de se supor que a maior dificuldade para obtenção de benzodiazepinas controladas poderia induzir médicos e clientes a optarem com mais frequência pelo uso dos neurolépticos e fenobarbital e, principalmente, de antidistônicos.

Por outro lado, parece-nos muito importante verificar se a metodologia que empregamos é capaz de detectar precocemente essas eventuais distorções. Se elas realmente ocorreram, confirmam-se as preocupações que expressávamos em junho de 1984; e se esta metodologia é capaz de detectá-las precocemente, devemos insistir para que seja empregada mais regularmente em nosso país, como um instrumento de monitoramento do mercado e de avaliação dos efeitos e resultados das modificações da legislação sanitária.

Conforme explicamos no item 4.9.3 o teste é feito partindo-se da tendência apresentada pelos grupos de benzodiazepinas, neurolépticos, antidepressivos e fenobarbital hipnótico, no período de 1980 a 1984. A partir daí, fazemos a previsão do consumo para 1985 [$y(1985)$] e a comparamos ao consumo observado (Y). A fim de verificar a significância de diferenças entre o consumo esperado e o observado, calculamos previamente o desvio padrão das diferenças de estimativa da reta de regressão de 1980 a 1984 (Se). Por fim, frente aos valores de $y(1985)$, Y e Se , calculamos o nível de significância das diferenças, ou seja, a probabilidade ^(P) de Y pertencer à mesma reta de tendência traçada de 1980 a 1984.

5.3.1 Reflexos sobre o consumo das benzodiazepinas "controladas"

O Quadro 13 apresenta os valores calculados para o grupo das benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas.

QUADRO 13 - Diferenças entre os valores esperados e observados do consumo de benzodiazepinas controladas em 1985

GRUPOS	TMCA (80-84)	Se	y1985	Y	Y-y(1985)	P
1. benzodiazepi- nas ansiolític- as	(1,77)	0,1073	7,931	7,895	(0,036)	N.S
2. benzodiazepi- nas hipnóticas	0,85	0,0440	2,268	2,143	(0,126)	<.0025

Os valores encontrados revelam que houve uma redução significativa no consumo de benzodiazepinas hipnóticas e que não houve redução no consumo de benzodiazepinas ansiolíticas.

A queda no consumo das benzodiazepinas hipnóticas chama a atenção, em particular pelo fato de que esse grupo sempre apresentou taxas positivas de crescimento, mesmo durante o período de recessão econômica. Isto leva a crer que a redução observada em 1985 se deva às restrições impostas pela nova regulamentação da DIMED.

Por outro lado, causou-nos certa estranheza o fato de o consumo de benzodiazepinas ansiolíticas não ter apresentado redução significativa, visto que havíamos constatado que médicos e clientes queixavam-se das dificuldades geradas pela nova legislação.

Buscando explicações para este resultado, verificamos que, em verdade, o consumo dos ansiolíticos ^{como um todo} não diminuiu em 1985 em função das elevadas taxas de crescimento de um ansiolítico comercializado pelo Laboratório Roche, o

Lexotan-comprimidos de 6 mg (bromazepan). Neste ponto, é fundamental recordar que, alguns meses após a publicação das Portarias da DIMED e antes que expirasse o prazo de implantação das novas normas, aquela indústria desencadeou uma grande campanha distribuindo gratuitamente aos médicos os talonários da nova Notificação de Receita, desta forma "facilitando a vida" dos médicos. Obviamente, esses talonários incluíam encartes com a propaganda das suas benzodiazepinas.

O Quadro 14 apresenta os valores da TMCA(80-84), y(1985), Y e Se calculados para o Lexotan e aqueles mesmo parâmetros recalculados para o conjunto dos ansiolíticos quando se excluiu o Lexotan. Os resultados demonstram que houve uma queda muito significativa do consumo do conjunto de medicamentos benzodiazepínicos ansiolíticos; já o Lexotan-3 mg permaneceu estável e o Lexotan-6 mg teve um aumento de vendas significativamente acima do esperado.

QUADRO 14 - Diferenças entre os valores esperados e os observados do consumo do Lexotan e outros ansiolíticos benzodiazepínicos em 1985

	TMCA 80 - 84	Se	y1985	Y	Y-y(1985)	P
1.Lexotan-3 mg	5,31	0,0292	0,651	0,659	0,008	N.S
2.Lexotan-6 mg	6,48	0,0126	0,487	0,867	0,380	<.00001
3.Todos os outros	(2,73)	0,1144	6,793	6,369	(0,424)	<.0001

Portanto, podemos concluir que, também para as benzodiazepinas ansiolíticas, a nova legislação ocasionou uma retração do consumo, à exceção do bromazepan comercializado pelo Laboratório Roche, em consequência do sucesso da campanha publicitária que a indústria desencadeou no momento certo.

5.3.2 Reflexos sobre o consumo das benzodiazepinas "livres"

Os antidistônicos como um todo e as benzodiazepinas antidistônicas em particular vinham mostrando uma queda de consumo a partir de 1980-1981 (Tabela 5). Essa queda foi expressiva entre os anos 1981-1982 e 1983-1984, apesar de entremeada por um pequeno acréscimo entre 1982-1983. Contudo, a tendência do período mostrava taxas negativas de -3,94 % e -3,60 % ao ano para o grupo todo e para as benzodiazepinas respectivamente.

O Quadro 15 mostra os valores de consumo esperados e os observados em 1985.

QUADRO 15 - Diferença entre os valores de consumo esperados e observados em 1985

GRUPO	TMCA (80-84)	Se	y1985	Y	Y-y(1985)	P
1. benzodiazepi- nas antidis- tônicas	(3,60)	0,2461	7,964	9,159	1,195	<.00001
2. todos os an- tidistônicos	(3,94)	0,2372	8,434	9,700	1,266	<.00001

As diferenças encontradas são altamente significativas. Dada a desaceleração do crescimento que os antidistônicos já experimentavam no período de 1976-1980 (crescimento de 4,72% ao ano contra um crescimento de 5,54% ao ano dos grupos-controle de indicação médica) reforçada pela queda contínua dos índices de consumo entre 1980 e 1984 pode-se inferir que os antidistônicos já vinham perdendo aceitação no mercado, mas que retomaram seu "prestígio" em decorrência das limitações impostas à prescrição e comércio das benzodiazepinas controladas.

Assim, concluímos que a retomada do crescimento do consumo de benzodiazepinas observada em 1985 deve-se aos antidistônicos, os quais, continuando a ser de livre comercialização, representaram a válvula de escape para o atendimento da demanda.

5.3.3 Reflexos sobre o consumo dos neurolépticos, antidepressivos e fenobarbital

A nova regulamentação de 1984 abriu mão da exigência do controle de receituário para os neurolépticos e o fenobarbital sob o argumento de que este controle favorecia a interrupção do tratamento de pacientes que necessitavam fazer uso crônico dessas drogas (101). Quanto aos antidepressivos, o argumento não foi o mesmo, mas, de qualquer forma, também foi extinta a mecânica de controle de vendas.

Esta liberalização, em si, poderia ser um fator que induzisse a elevação do consumo. Além disso, o controle mais rigoroso sobre ansiolíticos e hipnóticos poderia deslocar a demanda também para os neurolépticos de baixa e média dosagem e para o fenobarbital.

O Quadro 16 mostra as tendências do consumo de neurolépticos, de acordo com a dosagem dos comprimidos, nos diversos períodos já analisados.

QUADRO 16 - Tendências do consumo de neurolépticos orais, segundo a dosagem dos comprimidos, 1970 a 1984

DOSAGEM DAS APRESENTAÇÕES	70 -76	T M C 76 - 80	A (%) 80 - 83	80 - 84
alta	38,44	13,34	2,01	3,56
média	10,40	0,77	(0,60)	1,77
baixa	12,46	2,27	(5,44)	(4,41)

Verifica-se que os índices de crescimento do grupo dos neurolépticos, sempre mais elevados do que os índices médios dos outros grupos estudados, devem-se, em sua maior parte, às apresentações de doses mais elevadas.

Os antidepressivos e o fenobarbital hipnótico também apresentaram entre 1970 e 1984 taxas anuais de crescimento mais elevadas do que a média dos grupos.

O Quadro 17 mostra os resultados das previsões de consumo para 1985 e sua comparação com os valores observados.

QUADRO 17 - Diferença entre os valores esperados e observados do consumo de neurolépticos, antidepressivos e do fenobarbital hipnótico em 1985

GRUPOS	TMCA (80-84)	Se	y1985	Y	Y-y(1985)	P
1. neurolépticos	1,78	0,093	2,565	2,614	0,049	N.S.
1.1 alta dose	3,56	0,069	2,055	2,070	0,015	N.S.
1.2 média dose	1,77	0,003	0,059	0,072	0,013	<.00001
1.3 baixa dose (4,41)		0,023	0,442	0,472	0,030	N.S.
2. antidepressivos	2,82	0,055	0,897	0,867	(0,030)	N.S.
3. fenobarbital hipnótico	(0,80)	0,186	4,349	3,807	(0,542)	<.002

Verifica-se que não houve alteração significativa do consumo de antidepressivos, neurolépticos de alta dosagem e neurolépticos de baixa dosagem.

A diferença entre os valores esperados e observados só é significativa para os neurolépticos de média dosagem e para o fenobarbital hipnótico, sendo que neste último ocorreu uma queda ao invés de um suposto aumento.

Esse aumento do consumo de neurolépticos de média dosagem deve ser visto com reservas, posto que o seu consumo é extremamente baixo e, portanto, sujeito a variações mais bruscas de ano para ano.

5.3.4 Considerações gerais

Empregando-se a metodologia proposta e aplicando-se técnicas de análise de tendências foi possível detectar alterações nas tendências do consumo de benzodiazepinas apenas um ano após a mudança das normas de prescrição e dispensação dessas drogas. Concluimos que, entre 1984 e 1985:

1 - houve uma redução significativa no consumo de hipnóticos benzodiazepínicos;

2 - não houve redução significativa do consumo dos ansiolíticos benzodiazepínicos, mas isso se deveu ao expressivo aumento do consumo de um produto comercial como provável resultado de uma campanha publicitária;

3 - à exceção desse produto, o consumo dos ansiolíticos benzodiazepínicos teve uma redução significativa;

4 - houve aumento significativo do consumo de antidistônicos e, em particular, dos antidistônicos benzodiazepínicos;

5 - não houve aumento significativo do consumo de neurolépticos e antidepressivos;

6 - houve queda significativa do consumo das preparações do fenobarbital eventualmente utilizadas como hipnóticos.

Portanto, concluimos que a hipótese 3 desta pesquisa é parcialmente verdadeira e que os reflexos das mudanças da legislação ocorridas em 1984 deram-se somente sobre o

consumo de benzodiazepínicos com deslocamento do consumo para os antidistônicos, não tendo havido sinais de abuso no consumo de neurolépticos, antidepressivos e do fenobarbital.

5.4 Os níveis de consumo de benzodiazepinas no Brasil e em outros países

Observando-se os resultados até aqui apresentados e, em particular aqueles mostrados no item 5.1, uma questão importante acaba surgindo: comparados aos valores do mercado geral de medicamentos, os níveis de consumo das benzodiazepinas são considerados normais ou elevados? Isto é, pode se afirmar, com algum grau de segurança, que o consumo de benzodiazepinas é maior, igual ou menor do que aquele que seria esperado num mercado de medicamentos das dimensões do mercado brasileiro?

Esta pergunta não pode ter uma resposta precisa porque não se conhecem parâmetros claros da proporção ideal com que cada grupo de medicamentos deveria participar no mercado. As variáveis determinantes do comportamento consumidor são inúmeras e inconstantes, de tal forma que esses parâmetros, se existissem, não seriam confiáveis.

O único caminho que permite encontrar indícios de eventuais desvios dos níveis de consumo esperados é a comparação dos nossos dados com aqueles pesquisados em outros países.

As conclusões que podem ser tiradas a partir dessa comparação não devem ser entendidas como precisas ou definitivas, dadas as diferenças da situação sanitária e dos padrões de comportamento entre os diversos povos.

O levantamento da literatura médica dos últimos quinze anos mostrou que é abundante o número de pesquisas sobre a questão do consumo de medicamentos e, em particular, de benzodiazepínicos. Contudo, é relativamente pequeno o número das que empregaram uma metodologia semelhante à nossa e que permitissem, portanto, estabelecer comparações.

Como já mencionamos, a metodologia de análise do consumo de medicamentos com base nos critérios de DDD foi desenvolvida nos países europeus, onde existe maior disponibilidade de informações centralizadas e de abrangência nacional. Desse forma, são os autores europeus filiados à EPhMRA (European Pharmaceutical Market Research Association) que, tradicionalmente, publicam pesquisas sobre este assunto. Assim sendo, a totalidade dos trabalhos identificados, que se prestaram a comparações com o nosso, foi realizada na Europa.

De um lado, isto é negativo, porque a situação de saúde dos povos europeus é muito diferente da nossa. A expectativa de vida e a prevalência das doenças crônicas são maiores. Os hábitos e padrões de alimentação, moradia e trabalho são diferentes. Também são diferentes as formas de distribuição de medicamentos e de prestação de serviços médicos.

Por outro lado, países que possuem um sistema de saúde altamente desenvolvido, como é o caso da maioria daqueles mencionados nos trabalhos selecionados, oferecem uma vantagem, quando tomados como padrão de comparação: o acesso aos serviços médicos é praticamente universal e financiado pelo Estado e, portanto, os índices de repressão

da demanda de medicamentos são muito baixos. Dessa forma, esses mercados podem ser vistos como um modelo próximo do ideal, no qual os indicadores de consumo de cada grupo medicamentoso podem ser interpretados como reflexo da necessidade global da população.

O primeiro passo necessário para a comparação dos resultados foi a adequação do nosso indicador DMD/1000hab/dia. Como mencionamos anteriormente, na preparação do índice DDD/1000hab/dia os autores europeus utilizam estimativas da população total. Assim sendo, recalculamos os valores das DMD/1000hab/dia, utilizando as estimativas da população total do Brasil, de forma a padronizar os dois indicadores; passaremos a chamá-lo DMDP/1000hab/dia.

Nos Quadros 18, 19 e 20 apresentamos a relação dos resultados de estudos estrangeiros, o ano e o local de sua realização e a relação entre os valores da DDD/1000hab/dia e da DMDP/1000hab/dia. Vários desses trabalhos apresentam resultados de vários países e de vários anos conjuntamente; para facilitar a compreensão dos Quadros, dispusemos os valores segundo uma ordem cronológica.

Entre os trabalhos selecionados só encontramos dados de comparação com alguns dos grupos analisados nesta pesquisa: hipoglicemiantes orais, insulinas, antiparkinsonianos, digitálicos, antidepressivos, neurolépticos e benzodiazepinas.

O consumo de hipoglicemiantes orais e insulinas é apresentado conjuntamente com o objetivo de minimizar as distorções decorrentes das diferentes pautas de conduta

adotadas no tratamento da diabetes em cada país.

QUADRO 18 - Resultados de estudos estrangeiros sobre consumo de digitálicos, antiparkinsonianos, insulinas e hipoglicemiantes orais e sua relação com os resultados desta pesquisa.

ANO-LOCAL	AUTOR- -REFERÊNCIA	DDD/1000HAB/DIA(1)	DDD/DMDP(2)
INSULINAS	+	HIPOGLICEMIANTES	ORAIS
1971-Suécia	Griffiths et al. (13)	A 17,0	14,1
1971-Islandia	idem	A 2,5	2,1
1972-Finlândia	Laakintohallitus (49)	A 13,2	8,7
1972-Rep.Checa	Stika (91)	10,6	7,0
1972-Rep.Eslovaca	idem	5,7	3,8
1974-Cecoslováquia	Bergman (11)	11,3	6,2
1974-Suécia	idem	17,3	9,4
1974-Finlândia	idem	A 15,4	8,4
1974-Noruega	idem	A 8,7	4,7
1974-Islândia	idem	A 3,7	2,0
1976-Finlândia	Laakintohallitus (49)	A 17,6	8,8
1980-Rep.Checa	Stika (91)	18,5	6,8
1980-Rep.Eslovaca	idem	10,5	3,9
1980-Suécia	Griffiths et al. (13)	A 20,5	7,5
1980-Islândia	idem	A 4,0	1,4
1981-Suécia	Bergman et al. (13)	20,3	7,9
A N T I P A R K I N S O N I A N O S			
1971-Suécia	Boethus et al. (97)	3,2	18,0
1976-Suécia	idem	4,7	26,5
D I G I T Á L I C O S			
1970 Checoslovaquia	Modr et al. (92)	A 13,8	11,1
1975-Cecoslováquia	idem	A 16,6	7,0

OBS.: (1) Os números precedidos da letra A indicam que o valor da DDD/1000hab/dia foi estimado a partir de gráficos;

(2) Relação entre a DDD/1000hab/dia e a DMDP/1000hab/dia.

QUADRO 19 - Resultados de estudos estrangeiros sobre o consumo de neurolépticos e antidepressivos e sua relação com os resultados desta pesquisa

ANO-LOCAL	AUTOR- -REFERÊNCIA	DDD/1000HAB/DIA(1)	DDD/DMDP(2)
N E U R O L É P T I C O S			
1970-Irlanda do Norte	King et al. (53)	A 2,0	5,5
1971-Suécia	Boethius et al. (97)	A 15,0	48,0
1976-Finlândia	Grimsson et al. (41)	A 6,9	6,8
1976-Islândia	idem	A 6,9	6,8
1976-Noruega	idem	A 8,3	8,3
1976-Suécia	idem	A 14,8	14,7
1976-Irlanda do Norte	King et al. (53)	A 2,5	2,5
1980-Irlanda do Norte	idem	A 3,0	2,0
A N T I D E P R E S S I V O S			
1970-Irlanda do Norte	King et al. (53)	A 4,7	22,3
1971-Suécia	Boethus et al. (97)	A 10,0	52,6
1974-Islândia	Grimsson et al. (42)	10,1	34,7
1976-Irlanda do Norte	King et al. (53)	A 6,3	17,5
1976-Finlândia	idem	A 6,0	16,7
1976-Islândia	idem	A 7,9	22,0
1976-Noruega	idem	A 6,7	18,7
1976-Suécia	idem	A 6,7	18,7
1980-Irlanda do Norte	idem	A 6,2	12,2

OBS.: (1) Os números precedidos da letra A indicam que o valor da DDD/1000hab/dia foi estimado a partir de gráficos;

(2) relação entre a DDD/1000hab/dia e a DMDP/1000hab/dia.

QUADRO 20 - Resultados de estudos estrangeiros sobre consumo de ansiolíticos e hipnóticos e sua relação com os resultados desta pesquisa.

ANO-LOCAL	AUTOR-REFERÊNCIA	DDD/1000HAB/DIA(1)	DDD/DMDP(2)
BENZODIAZEPINAS		ANSIOLÍTICAS	
1970-Cecoslováquia	King et al. (53)	A 7,1	2,4
1970-Finlândia	idem	A 24,8	8,5
1970-Noruega	idem	A 27,6	9,4
1970-Dinamarca	idem	A 35,0	12,0
1970-Islândia	idem	A 49,5	16,9
1976-Cecoslováquia	idem	A 12,8	1,4
1976-Finlândia	idem	A 15,5	1,6
1976-Suécia	idem	A 18,5	2,0
1976-Noruega	idem	A 23,8	2,5
1976-Dinamarca	idem	A 31,1	3,3
1976-Islândia	idem	A 53,4	5,7
1980-Finlândia	idem	A 18,9	1,7
1980-Suécia	idem	A 20,2	1,8
1980-Noruega	idem	A 21,8	2,0
1980-Dinamarca	idem	A 37,0	3,3

BENZODIAZEPINAS HIPNÓTICAS

1976-Finlândia	Grimsson et al. (41)	A 8,1	6,9
1976-Islândia	idem	A 32,1	27,4
1976-Noruega	idem	A 17,9	15,3
1976-Suécia	idem	A 24,8	21,2

ANSIOLÍTICOS (TODOS)

1970-Irlanda Norte	King et al. (53)	A 21,9	6,3
1976-Suécia	Boethius et al. (97)	A 24,0	2,4
1976-Irlanda do Norte	King et al. (53)	A 34,1	3,4
1976-Irlanda do Norte	idem	A 27,8	2,4

OBS.: (1) Os números precedidos da letra A indicam que o valor da DDD/1000hab/dia foi estimado a partir de gráficos;

(2) relação entre a DDD/1000hab/dia e a DMDP/1000hab/dia.

Ao fazermos a comparação do consumo de benzodiazepínicos, incluímos no cálculo da DMDP/1000/dia tanto os valores referentes às benzodiazepinas "controladas" quanto aqueles referentes às benzodiazepinas "livres". Isto evita que se subestime o consumo de tais medicamentos no Brasil.

A lista de pesquisas estrangeiras apresentada é relativamente pequena. Não incluímos os estudos que focalizaram um aspecto particular de consumo que não permitisse uma comparação mais abrangente. Assim, por exemplo, trabalhos que estimaram os valores do consumo específico do nitrazepan ou do diazepam foram excluídos porque poderiam estar, somente, indicando uma preferência por determinados derivados benzodiazepínicos.

Todos os valores da relação entre a DDD/1000hab/dia e a DMDP/1000hab/dia são maiores do que, indicando que o consumo "per capita" desses grupos de medicamentos nos países comparados é sempre superior ao do Brasil. Estas diferenças são facilmente compreensíveis se considerarmos que a parcela da população brasileira que tem acesso aos serviços de assistência médica é, ainda, pequena.

Os resultados do Quadro 18 evidenciam uma grande variabilidade no consumo de insulinas e hipoglicemiantes orais. Os números mais baixos são os da Islândia e os mais elevados, os da Suécia e Finlândia. Em relação ao consumo no Brasil, esses valores são 2,1 até 14,1 vezes maiores ao longo do período 1971-1981; mas, ao longo dos anos, percebe-se uma tendência à redução das diferenças. O

consumo de antidiabéticos na Suécia, em 1971, era cerca de 14,1 vezes maior do que no brasileiro; em 1974 essa relação caiu para 9,4 vezes e em 1981, para 7,9 vezes.

No Quadro 18 também podemos constatar que o consumo de antiparkinsonianos na Suécia e o de digitálicos na Checoslováquia é muito superior ao do Brasil.

Os mesmos comentários aplicam-se aos dados comparativos do consumo de neurolépticos e antidepressivos (Quadro 19). Deve-se ter precaução ao comparar os valores observados na Suécia; vários autores têm apontado que naquele país os neurolépticos são frequentemente utilizados em baixas doses no tratamento de estados ansiosos.

Pelos resultados mostrados no Quadro 20 verificamos que os valores da relação entre as DDD/1000hab/dia e as DMDP/1000hab/dia para as benzodiazepinas ansiolíticas são, a partir de 1976, bastante inferiores àqueles encontrados para os grupos-controle. Excetuando a Islandia - cujos indicadores são bastante superiores aos de todos os outros países - concluímos que o consumo de benzodiazepinas ansiolíticas no Brasil em 1970 era cerca de 10 vezes menor do que nos países escandinavos; em 1976 e 1980 ele passa a ser, apenas, cerca de 2 vezes menor. A mesma tendência de redução do diferencial pode ser observada em relação ao consumo de todos os ansiolíticos na Irlanda do Norte e na Suécia.

Ao examinarmos os valores do consumo de benzodiazepinas hipnóticas em 1976 (Quadro 20) verificamos que as diferenças são tão, ou mais, elevadas do que aquelas encontradas para os grupo-controle. Isto pode ser um

indício de que, naquela ocasião, o fenobarbital (em particular o Gardenal) ainda era largamente empregado como hipnótico no Brasil.

Diante desses resultados concluímos que o grupo das benzodiazepinas é o que apresenta as menores disparidades entre os níveis de consumo do Brasil e daqueles países europeus. Assim, podemos inferir que, a partir de 1976, o consumo de benzodiazepinas ansiolíticas no Brasil é maior do que aquele que seria esperado face à magnitude dos serviços de assistência médica oferecidos.

Como já alertamos, esta conclusão não pode ser definitiva, dadas as inúmeras diferenças existentes entre o Brasil e aqueles países. Contudo, os resultados sugerem que, em nosso país, o uso indiscriminado daqueles medicamentos é extenso. Esses resultados também indicam que deveriam ser realizadas pesquisas mais específicas e que se deveria adotar um sistema de monitoramento contínuo do mercado de medicamentos.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Quando tomamos a decisão de analisar as tendências do mercado brasileiro de benzodiazepinas através de um indicador de consumo e de uma fonte de informações, até então, inéditos em nosso país, estávamos cientes de que seria grande a quantidade de dados a serem obtidos. Nos primeiros estágios do planejamento desta pesquisa, ^{quando} decidimos comparar os níveis de consumo das benzodiazepinas com aqueles dos grupos-controle, sabíamos que o volume de informações cresceria muito e que não seria possível extrair toda a sua riqueza neste trabalho. Dentro de nossas limitações, fizemos a parte que nos cabia: os indicadores de consumo dos diversos grupos de medicamentos foram estimados para os últimos quinze anos e apresentados num nível de detalhamento que permite a outros pesquisadores se aprofundarem na análise de cada um daqueles grupos.

Acreditamos que, mesmo em relação às benzodiazepinas, a quantidade dos dados é muito maior do que a nossa capacidade de explorá-las num único trabalho. Diríamos que, ^{menos,} pelo $\vee$ executamos uma tarefa de compilação de informações e descrição de indicadores de consumo necessária para que se tenha o registro histórico do

fenômeno e para que outros pesquisadores possam ter parâmetros para a realização de estudos futuros.

É importante que, no Brasil, se comece a realizar, com regularidade, pesquisas sobre as tendências do consumo de medicamentos. O nosso mercado mostra sinais de que está sujeito a sérias distorções dos padrões de utilização de medicamentos, as quais devem ser analisadas sob uma perspectiva científica. É momento de se adotar sistemas que permitam o acompanhamento regular dos níveis e tendências de consumo de produtos farmacêuticos com o objetivo de fornecer análises periódicas aos responsáveis pela Saúde Pública para que possam, mais objetivamente, avaliar a situação do setor saúde e mensurar os reflexos das medidas adotadas para a regulamentação do mercado farmacêutico.

Aplicando o indicador $DMD/1000hab/dia$ para a estimativa dos níveis de consumo, concluímos que ele apresenta excelente confiabilidade e que sua fidedgnidade é maior do que a de outros indicadores propostos (levantamento do número de receitas médicas e dos valores monetários de vendas de medicamentos).

O Ministério da Saúde necessita desse tipo de informação para dar maior objetividade ao processo de tomada de decisões. A DIMED não possui estrutura organizacional ou recursos humanos em quantidade suficiente para fazer um adequado acompanhamento do mercado de medicamentos. Assim, parece-nos recomendável que, tal como ocorre em outros países, aquele Ministério procurasse entrar em entendimento com a IMS, a fim de que aquela

empresa fornecesse os resultados de seus levantamentos a órgãos governamentais.

Pela análise dos indicadores de consumo dos medicamentos benzodiazepínicos; pela comparação entre as suas tendências de consumo e as tendências apresentadas pelos diversos grupos-controle; pela análise de alguns aspectos da competição existente entre as indústrias farmacêuticas pela conquista deste segmento de mercado; e pela comparação entre os indicadores de consumo de alguns mercados europeus e do mercado brasileiro, podemos concluir que:

1 - O aspecto mais marcante do mercado brasileiro de medicamentos benzodiazepínicos é o elevado consumo de antidistônicos. Em que pese o fato de serem associações medicamentosas desnecessárias e não-recomendáveis, eles formam um dos grupos medicamentosos mais vendidos no Brasil. Por motivos de ordem comercial, até hoje não foram reclassificados junto aos outros psicotrópicos sujeitos a controle de receituários e vendas em farmácias.

2 - O preço de venda ao público dos antidistônicos tende a ^{níveis}atingir injustificadamente maiores do que o preço das benzodiazepinas controladas.

3 - Surgidos por volta de 1960, os antidistônicos alcançaram popularidade a partir do início da década de 70. Seus índices de consumo cresceram de forma muito acelerada entre 1970 e 1976. Este foi também o período que mostrou mais competitividade das indústrias farmacêuticas pela conquista desse segmento de mercado. Entre 1976 e 1980 observou-se uma desaceleração do crescimento que, entre

1980 e 1984, chegou a ser negativo. A retomada do crescimento do consumo entre 1984 e 1985 deve ter sido consequência do deslocamento de parte do mercado das benzodiazepinas controladas, cujas vendas passaram a ser mais rigorosamente controladas desde meados de 1984.

4 - As tendências do consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos acompanharam mais homogeneamente aquelas dos grupos-controle de indicação médica. Pode-se concluir que o seu emprego é mais criterioso do que dos antidiabéticos. O maior rigor imposto pela mudança ocorrida em 1984, na legislação sanitária, fez reduzir o consumo dos produtos ansiolíticos; esta redução ficou mascarada pelo grande aumento das vendas de uma única marca comercial.

5 - Os hipnóticos benzodiazepínicos foram um dos poucos grupos que mostrou taxas positivas de crescimento ao longo de todo o período; se bem que moderado, sua tendência de crescimento resistiu ao período de recessão econômica. A nova legislação provocou uma queda moderada, mas estatisticamente significativa do seu consumo.

6 - Não foram detectados aumentos significativos do consumo de neurolépticos e antidepressivos após a liberalização das suas vendas. Estes dois grupos de medicamentos apresentaram taxas de consumo sempre mais elevadas do que o restante dos grupos-controle.

7 - Se admitirmos que o consumo dos medicamentos incluídos nos grupos-controle de indicação médica é um indicador da extensão da oferta de serviços médicos, podemos afirmar que a tendência do consumo de benzodiazepinas

apresentou três fases distintas:

(a) entre 1970 e 1976 o crescimento do consumo de benzodiazepínicos foi bastante maior do que aquele que poderia ser justificado pelo crescimento da oferta de serviços médicos. Esta diferença é, em sua maior parte, devida ao crescimento muito acelerado do consumo de antidistônicos;

(b) entre 1976 e 1980 as benzodiazepinas cresceram em velocidade inferior à dos grupos-controle; isto é, mostraram uma tendência de crescimento menor do que a expansão da oferta de serviços médicos;

(c) entre 1980 e 1984 suas taxas de decréscimo foram maiores do que aquelas dos grupos de indicação médica. Quando se analisa em maior detalhe aquele período, constata-se que entre 1980 e 1983 elas acompanharam as taxas de queda de todos os grupos; contudo, em 1984, não houve a retomada do crescimento, tal como ocorreu com os outros.

7. REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. BIBLIOGRAFIA

1. ABIFARMA - A realidade da indústria farmacêutica no Brasil
2. ANDREI, E. coord. **Compêndio médico.** 13ª ed. São Paulo, Org. Andrei Edit., 1971/72.
3. ANDREI, E. coord. **Compêndio médico.** 17ª ed. São Paulo, Org. Andrei Edit., 1976.
4. ANDREI, E. coord. **Compêndio médico.** 20ª ed. São Paulo, Org. Andrei Edit., 1979.
5. ANDREI, E. **Guia médico.** 42ª ed. São Paulo, Andrei Editora, 1982.
6. ANDREOLI, V. - Use and abuse of anxiolytic drugs: a report from an italian psychiatric center. In: KEMALI, D. & RACAGNI, G., ed. - **Chronic treatments in neuropsychiatry.** New York, Raven Press, 1985.
7. AYD, F.J. - Benzodiazepinas 1980: current update. Social issues: misuse and abuse. **Psychosomatics**, (Suppl) 21(10):21-25, 1980
8. BAKER, C. E. - **Physicians' Desk Reference.** 33ª ed Oradell, Medical Economics Co., 1979.
9. BAKSAAS AASEN, I. et al. - **Drug dose statistics. List of defined doses for drugs registered in Norway.** Oslo, Norsk Medisinaldepot, 1975.
10. BALTER, M. B. et al. - Cross-national study of the extent of anti-anxiety/sedative drugs use. **New Engl. J. med.**, 290:769-774, 1974.

11. BERGMAN, U. - International comparisons of drug utilization: use of antidiabetic drugs in seven european countries. In: BERGMAN, U. et al. - **Studies in drug utilization.** Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979, p. 147-162. (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
12. BERGMAN, U. et al. - **Studies in drug utilization.** Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979. (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
13. BERGMAN, U. & SJOQUIST, F. - Measurement of drug utilization in Sweden: Methodological and clinical implications. **Acta med. scand.**, (Suppl. 683):15-22, 1984.
14. BIANCHINE, J. R. - Medicamentos para a doença de Parkinson; relaxantes musculares de ação central. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. (38) v. 1 p.418
15. BLACKWELL, B. - Psychotropic drugs in use today. **J. Amer. med. Ass.**, 225:1637-1641, 1973.
16. CAMILLERI, J. A. - **civilization in crisis.** Cambridge, Cambridge University Press, 1976.
17. CAMPOS, O. - A indústria farmacêutica no Brasil. FUNDAP, São Paulo, 1981. [mimeografado]
18. CARLINI, E. A. - O uso e a propaganda de medicamentos. Exemplos com psicotrópicos. **Rev. Ass. Bras. Psiq.**, 5(18):152-8, 1983.
19. COLE, J. O. & DAVIS, J. M. - Minor tranquilizers, sedatives and hypnotics. In: FREEDMAN, A. M. et al. - **Comprehensive textbook of psychiatry II** . Baltimore, Williams e Wilkins, v.2 , 1921-40

20. CORBETT, C. E. - Hipnóticos. In: CORBETT, C. E. - **Farmacodinâmica.** 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. p.244-271.
21. CORBETT, C. E. - **Farmacodinâmica.** 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982.
22. CORDEIRO, H. - **A indústria da Saúde no Brasil.** Graal, Rio de Janeiro, 1980
23. DECRETO-LEI nº 159 de 10 de fevereiro de 1967. Dispõe sobre as substâncias capazes de determinar dependência física ou psíquica e dá outras providências. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE (72)
24. DECRETO nº 20.397 de 14 de janeiro de 1946. Aprova o regulamento da indústria farmacêutica no Brasil. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE (72), v. 1 p.313-39.
25. DECRETO LEI Nº 891 de 25 de novembro de 1938. Aprova a Lei de fiscalização de entorpecentes. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE (72) v. 1 p. 192/210
26. DE LUCIA R. et GENTIL FILHO, V. - Padrões de custo e prescrições em psicofarmacoterapia. Análises das variações num período de 5 anos. **Rev. Ass. med. bras., 29:191-4, 1983**
27. DE MOURA, R. S. de et al. - Aparelho cardiovascular. In: - ZANINI, A. C. & OGA, S. - **Farmacologia aplicada.** São Paulo, Atheneu/EdUSP, 1979. p. 159-202.
28. DENIKER, R. - **la psychopharmacologie.** Paris, Press Univesitaire de France, 1966

29. Doctors and the drug industry (Editorial). **Brith. Med. Jnl.**, 286 (6365): 579-80, 1983
30. ELMES, P. C. et al. - Prescribing in Northern Ireland: study n^o1, sleeping tablets. **Ulster med. J.**, 45:166-177, 1976.
31. ENGEL, a. & SIDERIUS, P. - The consemption of drugs. Report on a study. 1966-1967. Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1967
32. FELDSTEIN, P. - Health care economics. New York, John Wiley, 1980, p.15
33. FLOWER, R. J. et al. - Agentes analgésico-antipiréticos e antinflamatórios; medicamentos usados no tratamento da gota. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. (38)
34. FRENKEL, J. et al. - Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira; Relatório de pesquisa apresentado à FINEP. Rio de Janeiro, 1978. [mimeografado]
35. GENTIL FILHO, V. - Psicofarmacologia. In: ZANINI, A.C. & OGA, S. - Farmacologia aplicada. São Paulo, Atheneu/EdUSP, 1979 p. 319-342
36. GIOVANNI, G. - A questão dos remédios no Brasil. São Paulo, Polis, 1980.
37. GIULIANO, H. et al. - Drogas cardioativas. In: CORBETT, C. E. - Farmacodinâmica. 6^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. p. 438-457.
38. GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. - As bases farmacológicas da terapêutica. 6^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983 v. 1, 2.

39. GREENBLATT, D. J. - Benzodiazepines 1980: current update. Pharmacokinetic comparison. **Psychosomatics** (Suppl) 21(10):9-14, 1980.
40. GREENBLATT, D.J. & SHADER, R. I. - Pharmacotherapy of anxiety with benzodiazepines and beta-adrenergic blockers. In: LIPTON, M. A. et al. ed. - **Psychopharmacology. A generation of progress.** New York, Raven Press, 1978. p.1381-1390.
41. GRIMSSON, A. et al. - The utilization of psychotropic drugs in Finland, Iceland, Norway and Sweden. In: BERGMAN, U. et al. - **Studies in drug utilization.** Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979, p. 163-173. (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
42. GRIMSSON, A. & OLAFSSON, O. - Drug prescription in Iceland. **Brit. J. prev. soc. Med.**, 31:65-66, 1977.
43. GUIDOTTI, A. -Synaptic mechanisms in the action of benzodiazepines. In: LIPTON, M.A. et al. ed. **Psychopharmacology. A generatio of progress.** New York, Raven Press, 1978, p. 1337-1348.
44. HALL, R. C. - Patterns in drug utilization. Nacional and international aspects: drug use in Australia. **Acta med. scand.** (Suppl. 683):79-80, 1984.
45. HARVEY, S. C. - Antiácidos gástricos e digestivos. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. - **As bases farmacológicas da terapêutica.** 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. v. 2, p. 865-876.

46. HEMMINKI, E. - Problems in the measurement of psychotropic drug consumption. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 39:325-329, 1982.
47. HOFFMAN, B. F. & BIGGER Jr., J. T. - Digital e glicosídios cardíacos correlatos. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. v.1 p. 637-664.
48. HOLLISTER, L. E. - Benzodiazepines 1980: Current update. A look at the issues. *Psychosomatic*, (Suppl)21:4-8, 1980.
49. IDANPAAN-HEIKKILA, J. - Data collection in Finland. In: BERGMAN, U. et al. - *Studies in drug utilization*. Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979 p. 35-48 (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
50. ILLICH, I. - *A expropriação da saúde: nemesis da medicina*. 2ª ed. Rio de Janeiro, Nova Fronteira, 1975.
51. JØLDAL, B. & HALVORSEN, I. - Sales statistics in the control of drug abuse in Norway. *Bull. Narc.*, 34(2):57-68, 1982.
52. KALINOWSKY, L. B. et al. - *Biological treatments in psychiatry*. New York, Grune et Stratton, 1982.
53. KING, D. J. & GRIFFITHS, K. - Patterns in drug utilization - national and international aspects: psychoactive drugs 1966-80. *Acta med. scand.*, (Suppl. 683):71-77, 1984.

54. KNOWLES, J. ed. - Doing better and feeling worse.
Health in the United States. New York, NW Norton,
1977.
55. LARNER, J. - Insulinas e medicamentos hipoglicêmicos
orais; Glucagon. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A.
- As bases farmacológicas da terapêutica. 6ª ed.
Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. v.
2, p. 1310-1333.
56. LAY C. M. & BROYLES, R. W. - Statistics in health
administration: advanced concepts and applications.
Baltimore, Md., Aspen Systems Corporation, 1980, v.
2, p. 227-268.
57. LEI nº 6.360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a
vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos,
drogas, insumos farmacêuticos e correlatos,
cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras
providências. Legislação Federal do Setor Saúde
(72) v. 1 p.162-79.
58. LEI Nº 5.991 de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o
controle sanitário do comércio de drogas,
medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e
dá outras providências.
Legislação Federal do Setor Saúde (72), v. 1.
59. LUNDE, P. K. M. et al. - The methodology of drug
utilization studies. In: BERGMAN, U. et al. -
Studies in drug utilization. Copenhagen, WHO.
Regional office for Europe, 1979 p. 17-28 (WHO -
Regional Publ. European Series, 8).

60. MELO, J. M. S., ed. **Dicionário de especialidades farmacêuticas.** São Paulo, Editora de Publicações Médicas, 1976/77, 1978/79 e 1985/86.
61. MERCADO FARMACÊUTICO-BRASIL. (IMS) São Paulo, dez. 1970-1985.
62. MINISTÉRIO DA SAÚDE- Portaria nº 26 do SNFMP de 26 de junho de 1974. **Baixa** instruções sobre a produção, comercialização, prescrição e uso de drogas e especialidades farmacêuticas capazes de produzir modificações das funções nervosas superiores. In: **Legislação Federal do Setor Saúde (72).**
63. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 5/84 DIMED de 31 de maio de 1984. D.O.U. de 8/6/84 Seção I, p. 8256-8257.
64. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 4/84 DIMED de 31 maio de 1984. D.O.U. de 8/6/84, Seção I p.8253-8256.
65. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 3/84 DIMED de 31 de maio de 1984. D.O.U. de 8/6/84, Seção I p.8249-8253.
66. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 2/84 DIMED de 30 de março de 1984. D.O.U. de 4/4/84 Seção I p.4830-4833.
67. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 574/Bib. de 20 de setembro de 1979. Resolve, de acordo com a disposição sob número I, da Resolução Normativa nº 10/78, de 06/12/78, publicada no Diário Oficial da União de 15/02/79 da Câmara Técnica de Medicamentos do CNS, alterar a Tabela I/RN 10 anexa a essa Resolução Normativa. **Diário Oficial da União,**

Brasília, 28 set. 1979.

68. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 574/BIB de 20 de setembro de 1979. In: Legislação Federal do Setor Saúde (72)
69. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câmara Técnica de Medicamentos. Resolução Normativa nº 10/78 - Diário Oficial da União, Brasília, 15 fev. 1979.
70. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Resolução Normativa nº 5/78 referente a informações descritivas de drogas e medicamentos que serão apreciadas pela CPM. In: Vigilância Sanitária (100) p.26.
71. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Legislação Brasileira sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Brasília, Ministério da Saúde, 1977.
72. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Legislação Brasileira do Setor Saúde, 2ª ed. Brasília, Ministério da Saúde, 1977 v. 3.
73. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 5 do SNFMF de 13 de janeiro de 1977. Controla a venda de anticonvulsivantes. In: Vigilância Sanitária (100).
74. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria nº 8 de 19 de janeiro de 1976. In: Legislação Federal do Setor Saúde (72) v. 3 p. 1100
75. MOREIRA, M. J. C. et al. - Algumas considerações sobre o uso de ansiolíticos em nosso meio. Rev. Ass. bras.. Psiq. 2:10-8, 1979.

76. MULLER, C. - The overmedicated society: forces in the market place for medical care. *Science*, 176:488-92, 1972.
77. NEEDLEMAN, P. & JOHNSON Jr., E. M. - Vasodilatadores e tratamento da angina. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. - *As bases farmacológicas da terapêutica*. 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. v. 1, p. 716-727.
78. PEKKANEN, J. - *The American connection*. Chicago, Follett, 1973.
79. POLDINGER, W. - *Compendium of psychopharmacology*. Basel, Ediciones Roche, 1975.
80. RALL, T. W. & SCHLEIFER, L. S. - Substâncias anticonvulsivantes. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. (38) v. 1 p.395
81. RAMOS, W. P. B. - Hipnóticos. In: ZANINI, A. C. & OGA, S. - *Farmacologia aplicada*. São Paulo, Atheneu/EdUSP, 1979. p. 265-278.
82. REEKIE, W. D. & WEBER, M. H. - *Profits, politics and drugs*. New York, Holmes e Meier, 1979, p. 20-47.
83. RESOLUÇÃO NORMATIVA nº 10/78 D.O. de 15/2/79. In: *Vigilância Sanitária* (100).
84. RICKELS, K. - Benzodiazepines 1980: current update. Clinical comparisons. *Psychosomatics* (Suppl) 21(10):15-20, 1980.
85. SANNOMYIA, P. & DE LUCIA, R. - Aparelho digestivo. In: ZANINI, A. C. & OGA, S. - *Farmacologia aplicada*. São Paulo, Atheneu/EdUSP, 1979. p. 371-386.

86. SILVERMAN, M. - **The drugging of the americas.**
Berkeley, University of California Press, 1976.
87. SILVERMAN, M. et LEE, P. R. - **Pills, profits and politics.** Berkeley, University of California Press, 1974.
88. SJOQUIST, F. & AGENAS, I. - Drug utilization studies: implications for medical care; proceeding from ANIS symposium, Sweden, June 8-9, 1982. **Acta med. scand.**, (suppl. 683), 1984.
89. SORKIN, A. L. - **Health economics.** Lexington Books.
90. SCIVOLETTI, R. - Vasocontritores, vasodilatadores e anti-hipertensivos. In: CORBETT, C. E. (21)
91. STIKA, L. - Patterns in drug utilization. National and international aspects: antidiabetic drugs. **Acta med. scand.**, (Suppl. 683): 53-57, 1984.
92. STIKA, L. et al. - Data collection in Czechoslovakia. In: BERGMAN, U. et al. - **Studies in drug utilization.** Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979. p. 125-135. (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
93. TANCREDI, F. B. - Aspectos epidemiológicos do consumo de medicamentos psicotrópicos pela população de adultos do Distrito de São Paulo. São Paulo, 1979. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP].
94. WADE, O. - The concept of drug utilization studies. In: BERGMAN U. et al. (12)

95. WALDRON, I. - Increased prescribing of Valium, Librium and other drugs: an example of the influence of economic and social factors on the practice of medicine. *Int. J. Hlth Serv.*, 7:37-62, 1977.
96. WANDREY, D. & LEUTNER, U. - *Los neuropsicofármacos en la clínica y en la práctica.* Barcelona, Editorial Científico Médico, 1967.
97. WESTERHOLM, B. - Data collection in Sweden. In: BERGMAN, U. et al. - *Studies in drug utilization.* Copenhagen, WHO. Regional office for Europe, 1979, p. 73-82 (WHO - Regional Publ. European Series, 8).
98. WILLIAMS, P. The use of prescribed psychotropic medicines. *Public Hlth. rev.* 9(3-4): 215-47, 1980.
99. VICTORA, C. G. - Statistical malpractice in drug promotion: a case study in Brazil. *Soc. sc med*, 16:707-9, 1982.
100. VIGILÂNCIA Sanitária: coletânea de atos em vigor pertinentes à atual legislação sanitária de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos dietéticos e correlatos, alimentos, produtos de higiene, cosméticos, perfumes e saneantes domissanitários e de portos, aeroportos e fronteiras. São Paulo, Organização Andrei Ed., 1970-1984 v. 1-7.
101. ZANINI, A. C. & OGA, S. - *Farmacologia aplicada.* São Paulo, Atheneu/EDUSP, 1979.
101. ZANINI, A. C. & PAULO, L. G. - O controle no Brasil da dispensação de medicamentos psicoativos. Brasília, 1985. [mimeografado].