

## “MAIS MAGRA, MAIS CALMA E MAIS INTELIGENTE”: A INTERNET COMO FACILITADORA DO USO OFF-LABEL DE MEDICAMENTOS

### “THINNER, CALMER AND SMARTER”: THE INTERNET AS A FACILITATOR OF THE OFF-LABEL MEDICINES USE

Raquel da Rosa<sup>1</sup>, Rodrigo Batista de Almeida<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal do Paraná (IFPR) – Campus Palmas, Curso de Farmácia, Palmas (PR)

<sup>1</sup>Instituto Federal do Paraná (IFPR) – Campus Palmas, PRT 280, Trevo da Codapar, Av. Bento Munhoz da Rocha Neto, s/n, CEP 85.555-000, Palmas (PR), telefone (46) 3262-1274, e-mail: rodrigo.almeida@ifpr.edu.br

#### RESUMO

Este trabalho objetivou identificar *sites* do Brasil que veiculam informações sobre medicamentos para perda de peso, ansiedade e melhoramento cognitivo, com a finalidade de dimensionar o estímulo à prática do uso *off-label* de medicamentos para essas situações. A identificação dos *sites* se deu em busca no Google a partir dos seguintes descritores: “remédios para ficar mais magra”, “remédios para ficar mais calma” e “remédios para ficar mais inteligente”. O enfoque no público feminino se deve ao fato de que as mulheres constituem o principal público que busca informações sobre saúde na Internet. A confiabilidade dos *sites* foi analisada pelos critérios da Health On The Net Foundation e a indução do uso *off-label*, propriamente dito, foi dimensionada pela análise dos títulos e dos conteúdos dos textos. Na sequência, a discussão do tema foi levada à comunidade por artigos publicados em jornais de circulação regional e *posts* de Facebook. A amostra foi constituída por 17 *sites*. Quanto à confiabilidade, apenas dois critérios foram atendidos integralmente. Os *sites* da pesquisa “remédios para ficar mais inteligente” foram os que mais se relacionaram com o uso *off-label*, envolvendo modafinila e metilfenidato. Concluindo, este estudo demonstrou que as informações sobre saúde disponibilizadas na Internet induzem ao uso *off-label* de medicamentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Sites da Internet, uso off-label, critérios HON*

#### ABSTRACT

The objective of this study was to identify sites in Brazil that carry information on medications for weight loss, anxiety and cognitive enhancement, to assess the off-label use of drugs for these situations. The identification of the sites was based on the following descriptors: “remedies to stay leaner,” “remedies to stay calmer” and “remedies to stay smarter”, with focus on the female group, justified by the fact that women constitute the largest group seeking health information on the Internet. The reliability of the sites was analyzed by the criteria of Health On The Net Foundation and the induction of off-label use was dimensioned by the analysis of the titles and contents of the texts. In the sequence, the theme was informed to the community by articles published in newspapers and Facebook posts. The sample consisted of 17 sites. Regarding reliability, only two criteria were met in full. The search sites “remedies to stay smarter” were the ones that most related to the off-label use, involving modafinil and methylphenidate. Overall, this study demonstrated that the health information available on the Internet induces the use of off-label drugs.

**KEYWORDS:** Web sites, off-label use, HON criteria.

## INTRODUÇÃO

A Internet é composta pela rede mundial de computadores, na qual milhões de equipamentos estão interligados entre si em todo o planeta (VELLOSO, 2011). Dos indivíduos que usam a Internet, grande parte acaba buscando informações sobre saúde (COHEN; ADAMS, 2011). Isso deixa o tema "saúde" em segundo colocado nos mais de dois bilhões de questionamentos ao Google (CARBONIERI, 2014). O problema é que 80% dos usuários que buscam informações sobre saúde na Internet julgam as informações confiáveis (BECK et al., 2014), o que nem sempre ocorre. Outro problema é que o paciente se julga capaz de se autodiagnosticar apenas com informações acessadas na *web* (MACHADO, 2013).

Todas essas consequências do uso da Internet como fonte de informações sobre saúde comprometem a segurança do paciente. Como estratégia de enfrentamento desse problema, é recomendável aos profissionais de saúde dialogar com seus pacientes sobre o assunto e instruí-los a selecionar conteúdos sobre saúde que possuam qualidade (BASTOS; FERRARI, 2011). No Brasil, o desafio é ainda maior, pois o país ocupa a quinta posição na busca por orientações sobre saúde na Internet, sobretudo para automedicação e diagnóstico, muito provavelmente como reflexo das insuficiências do sistema de saúde ou da comodidade em acessar rapidamente as informações necessárias ao manejo de diferentes doenças (OLIVEIRA; GOLONI-BERTOLLO; PAVARINO, 2013).

Um dos problemas relacionados à saúde que pode ser amplificado pela Internet é o uso *off-label* de medicamentos. Essa prática é definida como a utilização de um medicamento em circunstâncias fora da indicação da bula, como uso para outras patologias, em posologia e via de administração diferentes das recomendadas ou em outras populações-alvo (PEREIRA, 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é responsável pela aprovação dos registros de medicamentos para uma ou mais indicações, as quais devem ser comprovadas por estudos clínicos confiáveis. Uma vez aprovada, a indicação passa a constar na bula (RAMOS; FERREIRA, 2013). Portanto, o que não integra a relação de situações passíveis de tratamento, expressamente indicadas na bula, configura uso *off-label*, pois não há estudos que sustentem essa indicação, em termos de eficácia e segurança, ou os mesmos não foram apresentados pela indústria farmacêutica detentora do registro do medicamento junto à autoridade sanitária. O prescritor até pode indicar um medicamento no âmbito *off-label*, mas esta prática está sujeita a efeitos colaterais em populações específicas, o que pode vir a ser caracterizado como erro médico (CORDEIRO; MORANA, 2016; GONÇALVES; HEINECK, 2016).

Como a Internet pode oferecer inúmeras informações que induzem ao uso *off-label*, é de extrema importância que haja algum tipo de certificação aos sites que garantam a qualidade da informação divulgada, e isso já vem ocorrendo. Há várias iniciativas em todo o mundo, sendo a mais conhecida, e considerada padrão-ouro nesse tipo de certificação, o selo HONcode. Esse selo é conferido, a pedido, aos sites que atendem integralmente aos oito critérios preconizados pela instituição que o criou, a *Health on the Net Foundation* (HON), uma organização não governamental, sem fins lucrativos, que surgiu na Suíça em 1995. Os oito princípios preconizados pela HON estão descritos no quadro 1 (PACIOS et al., 2010).

**Quadro 1:** Critérios propostos pela HON.

critério	descrição
autoria	o site deve indicar os autores, bem como suas qualificações
complementaridade	as informações devem apoiar e não substituir a relação médico-paciente
confidencialidade	respeito à privacidade e à confidencialidade dos dados do visitante
atribuição	a fonte das informações deve ser citada (com indicação de link HTML, quando possível)
justificativa	a alegação de benefícios de um produto deve vir acompanhada de referências
transparência na propriedade	os programadores visuais precisam disponibilizar endereços de contato
transparência do patrocínio	fontes de financiamento identificadas claramente
honestidade da publicidade	distinção clara entre publicidade e conteúdo editorial

Recentemente, surgiu uma proposta brasileira para verificar e certificar a qualidade de sites que divulgam informações sobre saúde, diferindo, no entanto, da HON, pelo maior número de critérios. Enquanto a HON elenca oito critérios, a proposta brasileira envolve 80 critérios, divididos em três dimensões: conteúdo, técnica e *design*. Na dimensão conteúdo, 18 indicadores são avaliados em relação à abrangência, acurácia e inteligibilidade do conteúdo disponibilizado pelo site. Na dimensão técnica, são analisados 40 parâmetros que se relacionam à credibilidade, segurança e privacidade das informações acessadas, bem como contempla aspectos éticos relacionados ao profissional que veicula as informações e a interatividade do site com os usuários. Na dimensão *design*, as condições que permitem uma boa navegabilidade pelo site são verificadas por meio de 22 indicadores (MENDONÇA; PEREIRA NETO, 2015).

Este trabalho objetivou identificar sites do Brasil que veiculam informações sobre medicamentos para perda de peso, ansiedade e melhoramento cognitivo, com a finalidade de dimensionar a indicação *off-label* para estas situações. Como as mulheres constituem o principal público que acessa a rede mundial de computadores em busca de informações sobre saúde, a pesquisa focou nessa população (GOMES, 2012; MORETTI; OLIVEIRA; SILVA, 2012; SILVESTRE et al., 2012).

## MATERIAL E MÉTODO

A identificação dos sites se deu a partir de pesquisas no Google, sendo que as buscas ocorreram em junho de 2016. A pesquisa foi dividida em três partes, utilizando um descritor para cada etapa, procurando simular a forma de pesquisa das internautas. Os descritores utilizados foram “remédios para ficar mais magra”, “remédios para ficar mais calma” e “remédios para ficar mais inteligente”. O termo “remédio” foi preferido, pois o termo “medicamento”, tecnicamente mais apropriado, geralmente não é adotado pelos usuários leigos.

A partir das buscas, a pesquisa incluiu, como amostra, somente o conteúdo das duas primeiras páginas de cada pesquisa, numa tentativa de simular o padrão de busca real, pois se sabe que a maior parte das buscas se restringe às duas primeiras páginas (MORAIS, 2016).

A partir da amostra inicial, foram aplicados critérios de inclusão e de exclusão para definir a amostra de sites a ser analisada. Foram incluídos os sites que abordavam estratégias farmacológicas e excluídos sites que focavam exclusivamente em material publicitário ou que abordavam outras estratégias terapêuticas, como o uso de suplementos alimentares, por exemplo.

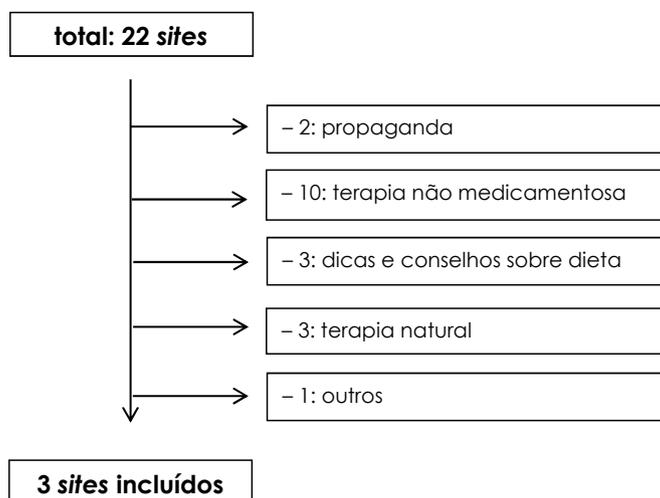
Os sites incluídos na amostra foram submetidos à aplicação dos critérios estabelecidos pela HON (em virtude da ampla utilização dessa modalidade de certificação) e verificados quanto à promoção do uso *off-label* de medicamentos, pela análise das informações disponibilizadas nos textos.

De forma complementar, uma proposta de Educação em Saúde foi desenvolvida para levar essa discussão à comunidade a fim de alertá-la quanto aos riscos que está exposta ao utilizar informações não confiáveis disponibilizadas na Internet. Foram escolhidas duas abordagens: artigos de opinião e posts de Facebook.

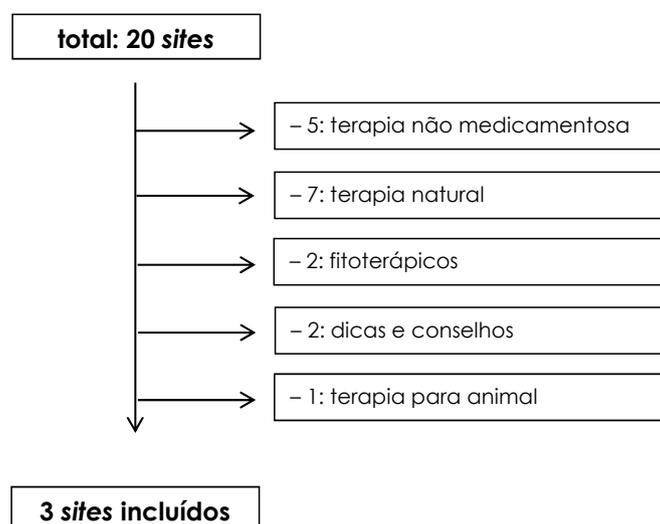
## RESULTADOS

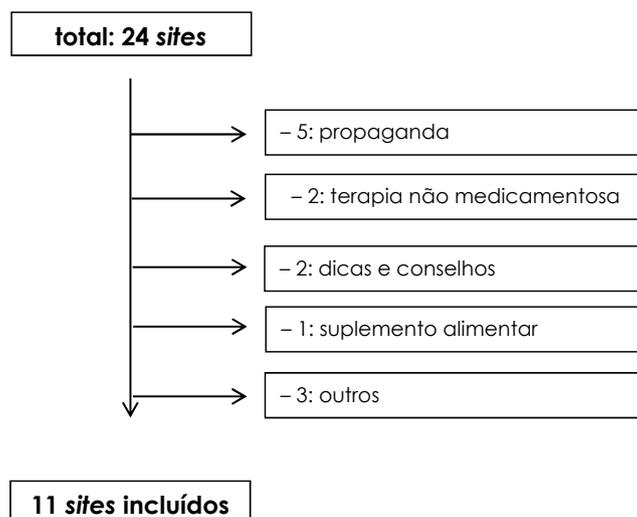
A partir da aplicação do descritor “remédios para ficar mais inteligente”, foram encontrados 24 sites, dos quais 11 foram incluídos na amostra analisada. Com o descritor “remédios para ficar mais magra”, 22 sites constituíram a população, dos quais somente três foram selecionados pelos critérios de inclusão. Por último, com o descritor “remédios para ficar mais calma”, 20 sites foram localizados nas duas primeiras páginas, sendo três incluídos no trabalho. Nas figuras 1 a 3 consta o percurso metodológico usado para definir as amostras a serem analisadas.

**Figura 1:** Fluxo de seleção de sites usando o descritor “remédios para ficar mais magra”.



**Figura 2:** Fluxo de seleção de sites usando o descritor “remédios para ficar mais calma”.



**Figura 3:** Fluxo de seleção de *sites* usando o descritor “remédios para ficar mais inteligente”.

Quanto à adequação aos critérios HONcode, os resultados estão compilados no quadro 2. Observa-se que apenas os itens 3 (confidencialidade) e 7 (patrocínio) foram atendidos em todos os *sites* analisados. Os critérios 2 (complementariedade) e 8 (publicidade) foram contemplados por 13 e 15 *sites*, respectivamente, indicando um índice de adesão de 76,47 e 88,23%. Num outro extremo, os critérios 4 (atribuições) e 5 (justificativa) foram observados em menos da metade dos *sites*, o que flagrantemente compromete a confiabilidade dessas fontes de informação.

**Quadro 2:** Adequação dos *sites* quanto aos critérios HONcode (pesquisa 1: “remédios para ficar mais inteligente”, pesquisa 2: “remédios para ficar mais magra”, pesquisa 3: “remédios para ficar mais calma”).

critérios HONcode	sites da pesquisa 1											sites da pesquisa 2			sites da pesquisa 3		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3	1	2	3
1. autoridade	•	•			•	•	•	•	•	•	•				•		•
2. complementariedade	•	•	•	•	•	•					•	•	•	•	•	•	•
3. confidencialidade	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
4. atribuições	•			•	•	•					•					•	•
5. justificativa	•				•	•					•		•			•	•
6. transparência		•			•			•	•	•	•	•	•	•		•	•
7. patrocínio	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
8. publicidade	•		•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

Por outro lado, verificando quais *sites* atenderam aos critérios HON, apenas três apresentaram cumprimento integral a todos os critérios (dois *sites* do grupo “mais inteligente” e um do grupo “mais calma”). Os outros 14 *sites* apresentaram informações incompletas, de modo que atenderam apenas parcialmente aos critérios HON. Desse grupo, três *sites* cumpriram sete critérios, um atendeu a seis critérios e dez *sites* atenderam a menos de seis critérios.

No entanto, os critérios HON são voltados para verificar a confiabilidade do *site*, não contemplando a análise da qualidade das informações veiculadas. Nesse sentido, de modo a ampliar a análise, foram realizadas duas abordagens adicionais, uma centrada no título dos textos disponibilizados nos

sites (quadro 3) e outra relacionando os fármacos apresentados em cada site, de modo a identificar quais produtos estão relacionados com o uso *off-label*.

**Quadro 3:** Títulos dos textos encontrados nos sites incluídos no estudo.

"remédios para ficar mais magra"	"remédios para ficar mais calma"	"remédios para ficar mais inteligente"
Conheça os três mais vendidos no Brasil	Morre jovem que usou remédio para ficar calma em prova de direção	Conheça o remédio que pode nos deixar mais inteligentes
Minha experiência com remédios para emagrecer	Propranolol é usado contra a ansiedade	A pílula da inteligência
Bulimia e remédios para emagrecer: uma combinação perigosa	Remédio para pressão é usado contra a ansiedade	Droga que faz você ficar mais "inteligente" é segura, aponta estudo
		Remédio para "ficar inteligente" e conseguir estudar mais! Você sabia?
		Estudantes usam remédio para turbinar o cérebro
		Remédios para aumentar a inteligência!
		Modafinil! A droga para ficar mais "inteligente" é segura
		A pílula da inteligência mais usada no mundo: Modafinil
		Remédio para ficar mais inteligente
		Fique mais inteligente com o modafinil
		Ritalina - a droga dos concurseiros Conheça os mitos e verdades

A análise dos títulos se deu pela avaliação das palavras-chave inseridas em cada título. Nos sites do grupo "remédios para ficar mais magra", os títulos não contribuem, necessariamente, para o uso *off-label*. O primeiro apenas relaciona algumas substâncias ("os mais vendidos"), o segundo relata uma experiência pessoal e o terceiro enfatiza, inclusive, os problemas decorrentes do uso de medicamentos ("uma combinação perigosa").

Já para os sites do grupo "remédios para ficar mais calma", todos se relacionavam ao propranolol, embora com abordagens diferenciadas. Enquanto o primeiro nitidamente inibe o uso ("morre jovem..."), os outros dois induzem a utilização *off-label* ("propranolol contra ansiedade" e "remédio para pressão contra ansiedade"). Apesar de a indicação para tratamento de situações de ansiedade já ter sido incorporada na bula de medicamentos à base de propranolol, considerou-se uso *off-label*, pois, no período de publicação das duas matérias (2011), não havia autorização de registro de propranolol indicado no manejo de transtornos de ansiedade.

No grupo dos "remédios para ficar mais inteligente", os títulos são demasiadamente sugestivos, configurando forte apelo ao uso *off-label*. As expressões mais usadas foram "mais inteligente", "pílula da inteligência", "turbinar o cérebro" e "estudar mais". Essas expressões, apresentadas já no título, serviriam como uma pretensa evidência de eficácia (ao olhar leigo), que, combinadas com o termo "seguro", fornece um suposto indício de segurança. Esse posicionamento discursivo é extremamente persuasivo, pois, ao mesmo tempo, e na mesma molécula, combina segurança, eficácia e ação de aumentar a inteligência.

É interessante notar que três sites atenderam aos oito critérios HON (sites 5 e 11 do grupo "mais inteligente" e o site 3 do grupo "mais calma"), o que poderia ser interpretado como garantia de confiabilidade. No entanto, como já dito anteriormente, os critérios HON não consideram o teor das informações veiculadas. Pela análise do conteúdo dos sites, foi possível verificar que todos esses

três sites induzem ao uso *off-label*. É interessante notar que alguns sites apresentam informações contrastantes, como verificado no site 8, que, apesar de apresentar efeitos colaterais referentes ao fármaco, deixa claro, paradoxalmente, que o mesmo pode ser utilizado sem receio.

Finalizando a análise dos sites, cabe uma pequena menção às substâncias abordadas e à promoção do uso *off-label*, objeto principal deste estudo. Em relação às substâncias, no grupo “mais magra” foram citados fluoxetina, Xenical, anfepramona, diuréticos, Acomplia (rimonabanto), entre outras. No entanto, não foi configurado estímulo à prática *off-label*, pois dois sites continham alertas sobre os efeitos adversos dessas substâncias e o outro se limitava a relacionar algumas substâncias, destacando, porém, a necessidade de acompanhamento médico. No grupo “mais calma”, o propranolol foi o grande protagonista, diferindo, no entanto, o seu enquadramento, de site para site. Enquanto o primeiro salienta o perfil de intoxicação e efeitos adversos, os outros dois induzem ao uso, à época da postagem, *off-label*.

No grupo “mais inteligente”, mais problemas foram encontrados. Os sites relataram modafinila, metilfenidato ou ambos, com maior destaque para o primeiro. E com exceção de dois sites, que relacionaram efeitos adversos, risco de dependência e falta de eficácia, nove fizeram uma forte apologia ao uso *off-label*. O mais preocupante é que, na maior parte dos casos, nem se cogitou a inexistência de indicação formal como ampliadores cognitivos.

Por fim, a partir da constatação da tendenciosidade de sites que veiculam informações sobre saúde, o problema foi discutido junto à comunidade por meio de artigos publicados em jornais de circulação regional. Ao todo, os jornais possuem tiragem de mais de 15 mil exemplares, sendo distribuídos em 25 municípios que totalizam uma população de, aproximadamente, um milhão de pessoas. Mas como o público que mais acessa a Internet pode ser alheio a formas mais tradicionais de comunicação (como mídia impressa), posts de Facebook foram elaborados de modo a ampliar o número de pessoas envolvidas nessa discussão (dados não mostrados, em virtude de limitação de espaço).

## DISCUSSÃO

A promoção de produtos *off-label* é vedada pela legislação brasileira, mas, como a vigilância sanitária não possui competência para intervir diretamente na prática da prescrição *off-label* ou da automedicação, muitos problemas acontecem (WITTICH; BURKLE; LANIER, 2012; NOBRE, 2013). Um estudo desenvolvido no Reino Unido evidenciou a promoção *off-label* pela própria indústria farmacêutica na Europa. Foram levantados 74 casos, envolvendo 43 companhias e 65 fármacos (VILHELMSSON; DAVIS; MULINARI, 2016). Um trabalho efetuado sobre a utilização “*off label*” de bevacizumabe demonstrou que os riscos do uso “*off label*” estão aumentados comparados com o fármaco de indicação específica (ranibizumabe) (BARBOSA et al., 2014). Em outro estudo, verificou-se que a prescrição *off-label* de medicamentos para crianças com enxaqueca excedeu a prescrição *on-label* (LAI et al., 2017).

Antes do lançamento de um medicamento no mercado realizam-se estudos que avaliam a eficácia e a segurança do produto, inicialmente em animais e posteriormente em humanos (CARVALHO, 2016; MASSUD FILHO, 2016). Mas os Comitês de Ética em Pesquisa sempre são muito relutantes, por razões óbvias, em permitir pesquisas em certos grupos de pacientes, como crianças, gestantes e lactantes, embora a maior ocorrência de uso *off-label* possa se concentrar em algumas populações não envolvidas nos estudos clínicos, como crianças e idosos, por exemplo (NAYAK, 2017).

E o problema do uso *off-label* ganha dimensões estratosféricas quando o pano de fundo é a Internet, terreno propício para a disseminação de informações inverídicas, sensacionalistas e

apelativas. No que tange aos medicamentos, o desserviço prestado pela veiculação de informações sobre esses produtos é incomensurável. Há muitas evidências de que os sites que veiculam informações em saúde não apresentam confiabilidade (PACIOS et al., 2010).

No entanto, há estudos que vão em direção contrária, indicando uso de linguagem objetiva, informação atualizada e cientificamente embasada em sites que trazem temas de saúde (GONDIM; WEYNE; FERREIRA, 2012), embora esses sites configurem muito mais uma exceção do que a regra. Mesmo que um site atenda aos critérios de confiabilidade, as informações propagadas podem servir como uma forma de propaganda (FROSSARD; DIAS, 2016), o que amplifica o uso *off-label*, comprometendo a segurança do paciente.

Na amostra analisada, as substâncias mais frequentemente relacionadas foram fluoxetina ("para ficar mais magra"), propranolol ("para ficar mais calma"), metilfenidato e modafinila ("para ficar mais inteligente"). A fluoxetina é indicada para depressão e transtornos de ansiedade, tendo anorexia como efeito adverso (RANG et al., 2016). A perda de peso foi evidenciada em estudos com animais (AGGARWAL et al., 2016) e seres humanos (DOMECQ et al., 2015; ARTERBURN et al., 2016; GUISADO-MACÍAS et al., 2016), no entanto, enquanto indicação terapêutica, não consta na bula uma atuação desse fármaco como adjuvante no tratamento de obesidade.

Propranolol, antagonista  $\beta$ -adrenérgico, é usado para algumas formas de ansiedade, particularmente quando sintomas físicos, como sudorese, tremor e taquicardia são incapacitantes (RANG et al., 2016). Mas a própria literatura científica afirma que ainda não há evidências suficientes que fundamentem a utilização para o seu uso na ansiedade (STEENEN et al., 2016). O que os agentes  $\beta$ -bloqueadores fazem é diminuir a taquicardia, a pressão arterial e a palpitação, não sendo efetivos no manejo dos sintomas psíquicos (DOOLEY, 2015).

No entanto, o mais preocupante estímulo ao uso *off-label* envolveu, neste estudo, os supostos ampliadores cognitivos, fármacos que poderiam melhorar as habilidades cognitivas, como concentração, memória e aprendizado. Mas as evidências, nesse sentido, são muito frágeis, embora alguns estudos demonstrando que o aprimoramento cognitivo farmacológico melhora as performances cognitivas tenham sido publicados (CAVIOLA; FABER, 2015). Os ampliadores cognitivos seriam agentes de promoção de neuroaprimoramento farmacológico, expressão definida como o uso, por pessoas saudáveis e sem necessidade médica, de alguma substância com a finalidade de aumentar a capacidade cognitiva (FRANKE; LEHMBERG; SOYKA, 2016).

As principais substâncias usadas nesse contexto são metilfenidato e modafinila (MALSEN; FAULMÜLLER; SAVULESCU, 2014), citados nos sites do grupo "mais inteligente". Metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central com ação mais proeminente sobre a atividade mental do que motora, utilizado no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e narcolepsia (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015). Narcolepsia é uma necessidade irresistível de dormir, cair no sono ou cochilar, ao passo que o TDAH é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Nesses transtornos, haveria uma desorganização neuroquímica de base, o que seria explorado pela indústria farmacêutica, a qual fornece produtos que poderiam restabelecer as supostas desordens neuroquímicas, como uma estratégia de marketing (CARVALHO; BRANT; MELO, 2014).

O fármaco metilfenidato parece não atuar eficazmente sobre a memória, atenção e funções executivas, podendo, apenas, proporcionar uma sensação de bem-estar, o que pode justificar a impressão de melhora no desempenho cognitivo em jovens saudáveis (BATISTELA et al., 2016). Por outro lado, apresenta potencial de abuso e o seu uso prolongado predispõe ao abuso de outras drogas (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015; JABOINSKI, 2015). No entanto, o uso de metilfenidato entre estudantes é prática disseminada (STEYN, 2016).

Modafinila, um estimulante não anfetamínico, apresenta as mesmas indicações de metilfenidato e é conhecida como a “pílula da inteligência” (RANG et al., 2016), mas não há evidências que sustentem o suposto efeito de “aumentar a inteligência” (HOFMANN; MUNDY; CURTISS, 2015). O uso de metilfenidato e de modafinila ocorre principalmente para melhorar o desempenho acadêmico, concentração e vigília e esses sintomas podem ser interpretados como melhoria cognitiva (BAGOT; KAMINER, 2014). Entretanto, em doses elevadas, pode aumentar a sensação de poder, por vezes acompanhado de mania, ligados ao estado de euforia, evoluindo para agitação, confusão, psicose, colapso circulatório e coma (WOOD et al., 2014; FOND et al., 2016).

Existem, também, outros problemas em “turbinar” o cérebro. Há um custo neuronal para o neuroaprimoramento farmacológico. Esses fármacos alteram a plasticidade cerebral, prejudicando a flexibilidade comportamental, desenvolvendo ou potencializando comportamentos de adicção (URBAN; GAO, 2014).

Além das discussões biológicas e farmacológicas, o uso dessas substâncias esbarra numa questão social, pois nem todos os indivíduos teriam acesso a elas, e o neuroaprimoramento farmacológico poderia privilegiar alguns poucos indivíduos (DANCE, 2016). Neurocientistas, cientistas sociais, filósofos e a sociedade, portanto, devem discutir juntos as consequências éticas e morais do aprimoramento cognitivo (SAHAKIAN et al., 2015), já que o neuroaprimoramento farmacológico, caso se mostre seguro e efetivo, impõe novos deveres, pois impacta diretamente a organização da sociedade (SIO; FAULMÜLLER; VICENT, 2014).

A divulgação na Internet da suposta eficácia do metilfenidato e, com maior ênfase, de modafinila como agentes de neuroaprimoramento farmacológico é extremamente preocupante, no sentido de que a população está exposta a informações que não condizem com a realidade. Falar qualquer coisa sobre eficácia desses agentes é negar a maior parte da literatura científica que aponta grandes limitações na aplicação desses fármacos como agentes de neuroaprimoramento farmacológico. É uma prática que induz, fortemente, a utilização *off-label* de medicamentos à base de metilfenidato e modafinila. Em relação ao espectro de efeitos adversos, interações e intoxicação, omitir dados sobre segurança, ou melhor, sobre falta de segurança, no uso desses fármacos é atentar contra a Saúde Pública.

Para finalizar, é necessário que haja um monitoramento contínuo das informações existentes na *web* relacionadas à saúde, principalmente em relação aos medicamentos. Na impossibilidade de fazer uma varredura em todo tipo de informação, outros estudos posteriores, com a metodologia adotada neste trabalho, devem ser realizados para expandir o conhecimento sobre a dimensão do fenômeno da indução do uso *off-label* de medicamentos pela Internet.

Entre os profissionais de saúde, o farmacêutico deve assumir a responsabilidade de preservar a segurança do paciente no uso de medicamentos, intervindo diretamente na comunidade a fim de inibir a prática do uso *off-label*. A tarefa não é fácil, nem rápida, mas necessária. Campanhas educativas são muito relevantes e é possível atingir um número considerável de indivíduos principalmente se combinar diferentes mídias. E esse é o primeiro desafio, já que o farmacêutico está pouco envolvido

em estratégias educativas voltadas para a saúde (SARRA, 2013). A outra estratégia é a individual, no corpo a corpo, voltando-se diretamente para o paciente.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que as informações sobre saúde disponibilizadas na Internet, de maneira geral, induzem ao uso *off-label* de medicamentos. O estudo foi delineado metodologicamente a partir do recorte de um grupo específico (mulheres), de três grupos de medicamentos (para ficar "mais magra", "mais calma" e "mais inteligente") e de sites apresentados nas duas primeiras páginas de pesquisa. No entanto, outros desenhos metodológicos devem conduzir à mesma conclusão em relação ao fenômeno do uso *off-label* de medicamentos.

A partir da análise do conteúdo dos títulos dos sites, ficou muito evidente a estratégia discursiva deliberadamente apelativa ao incluir informações como a "*pílula da inteligência*" ou "*remédios para ficar mais inteligente*". Atraídas por informações promissoras, embora sem respaldo de estudos clínicos, muitas pessoas podem consumir substâncias que as exponham a potenciais efeitos adversos, sem, contudo, promover o efeito terapêutico buscado.

Além da possível indução do uso *off-label* de medicamentos, verificou-se confiabilidade dos sites. Dos 17 sites incluídos no estudo, somente três atenderam a todos os critérios HONcode. Por outro lado, 10 sites apresentaram informações relacionadas a menos de seis critérios analisados. Esses resultados indicam que há baixa confiabilidade em sites que veiculam informações sobre saúde na Internet, a partir do recorte aplicado neste trabalho.

De forma complementar, e a fim de alertar a população sobre os riscos da utilização de informações tendenciosas disponíveis na rede mundial de computadores, a proposta derivou para uma campanha de esclarecimento, utilizando-se dois formatos: artigos de opinião (mídia impressa) e posts (Facebook).

O papel dos profissionais de saúde passa, portanto, pela verificação de todos os elementos que podem comprometer, direta ou indiretamente, a segurança do paciente, o que permite estabelecer estratégias de enfrentamento voltadas ao problema detectado. Cabe a esses profissionais alertar os seus pacientes sobre como identificar se um site é ou não confiável e sensibilizá-los no sentido de que toda informação sobre medicamentos deve ser confirmada.

## REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, A. et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) induced weight changes: a dose and duration dependent study on albino rats. **Journal of Clinical & Diagnostic Research**, Delhi, v. 10, n. 3, p. AF01-AF03, 2016.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5**. 5. ed. (Tradução Maria Inês Corrêa Nascimento et al.). Porto Alegre: Artmed: 2014.
- ARTERBURN, D. et al. Long-term weight change after initiating second-generation antidepressants. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, v. 5, n. 4, p. 48, 2016.
- BAGOT, K. S.; KAMINER, Y. Efficacy of stimulants for cognitive enhancement in non-attention deficit hyperactivity disorder youth: a systematic review. **Addiction**, London, v. 109, n. 4, p. 547-57, 2014.

- BARBOSA, B. R. D. et al. A critical evaluation of the off-label indication and of the risks associated to the use of multi-dose vials on the treatment of age-related macular degeneration. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 63-72, 2014.
- BASTOS, B. G.; FERRARI, D. V. Internet e educação ao paciente. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 515-522, 2011.
- BATISTELA, S. et al. Methylphenidate as a cognitive enhancer in healthy young people. **Dementiae Neuropsychologia**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 134-142, 2016.
- BECK, F. et al. Use of the Internet as a health information resource among French young adults: results from a nationally representative survey. **Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 16, n. 5, p. e128, 2014.
- CARBONIERI, F. Relação médico-paciente e a Internet. **Revista do Médico Residente**, Curitiba, v. 16, n. 1, p. 9-10, 2014.
- CARVALHO, M. L. O desafio do uso *off-label* de medicamentos. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 34, n.1, p. 1-2, 2016.
- CARVALHO, T. R. F.; BRANT, L. C.; MELO, M. B. Exigências de produtividade na escola e no trabalho e o consumo de metilfenidato. **Educação e Sociedade**, Campinas, v. 35, n. 127, p. 587-604, 2014.
- CAVIOLA, L.; FABER, N. S. Pills or push-ups? Effectiveness and public perception of pharmacological and non-pharmacological cognitive enhancement. **Frontiers in Psychology**, Lausanne, v. 6, p. 1-8, 2015.
- COHEN, R. A.; ADAMS, P. F. Use of the Internet for health information: United States, 2009. **NCHS Data Briefs**, Hyattsville, n. 66, p. 1-8, 2011.
- CORDEIRO, Q.; MORANA, H. C. P. O uso de tratamentos "off label" em Psiquiatria. **Psychiatry on line Brasil**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 1-2, 2014. Disponível em: <<http://www.polbr.med.br/ano14/for0414.php#cima>>. Acesso em: 13 set. 2016.
- DANCE, A. A dose of intelligence. **Nature**, London, v. 531, n. 3, p. S1-S3, 2016.
- DOMECQ, J. P. et al. Clinical review: drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Washington DC, v. 100, n. 2, p. 363-370, 2015.
- DOOLEY, T. P. Treating anxiety with either beta blockers or antiemetic antimuscarinic drugs: a review. **Mental Health and Family Medicine**, Wilmington, v. 11, p. 89-99, 2015.
- FOND, G. et al. (Mis)use of prescribed stimulants in the medical student community: motives and behaviors: a population-based cross-sectional study. **Medicine**, Baltimore, v. 95, n. 16, p. 1-8, 2016.
- FRANKE, A. G.; LEHMBERG, S.; SOYKA, M. Pharmacological neuroenhancement: teachers' knowledge and attitudes - results from a survey study among teachers in Germany. **Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy**, London, v. 11, p. 32, 2016.
- FROSSARD, V. C.; DIAS, M. C. M. O impacto da Internet na interação entre pacientes: novos cenários em saúde. **Interface, Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 20, n. 57, p. 349-361, 2016.
- GOMES, A. A. Fontes de informação na Internet: análise de sites sobre hipertensão revocados pelo Google. **Múltiplos Olhares em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2012.

- GONÇALVES, M. G.; HEINECK, I. Frequência de prescrições de medicamentos *off-label* e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 11-17, 2016.
- GONDIM, A. P. S.; WEYNE, D. P.; FERREIRA, B. S. P. Qualidade das informações de saúde e medicamentos nos sítios brasileiros. **Einstein**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 335-41, 2012.
- GUISADO-MACÍAS, J. A. et al. Fluoxetine, topiramate, and combination of both to stabilize eating behavior before bariatric surgery. **Actas Españolas de Psiquiatria**, Madrid, v. 44, n. 3, p. 93-6, 2016.
- HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. L. (Org.). **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. (tradução Augusto Langeloh). 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.
- HOFMANN, S. G.; MUNDY, E. A.; CURTISS, J. Neuroenhancement of exposure. therapy in anxiety disorders. **AIMS Neuroscience**, Camden, v. 2, n. 3, p. 123-138, 2015.
- JABOINSKI, J. et al. Exposure to methylphenidate during infancy and adolescence in non-human animals and sensitization to abuse of psychostimulants later in life: a systematic review. **Trends in Psychiatry Psychotherapy**, Porto Alegre, v. 37, n. 3, p. 107-117, 2015.
- LAI, L. L. et al. Off-label prescribing for children with migraines in U.S. **Ambulatory Care Settings**, Washington DC, v. 23, n. 3, p. 382-387, 2017.
- MACHADO, G. S. Paciente do Dr. Google, um novo desafio para os médicos? **Cadernos ASLEGIS**, Brasília, v. 49, p. 92-103, 2013.
- MASLEN, H.; FAULMÜLLER, N.; SAVULESCU, J. Pharmacological cognitive enhancement - how neuroscientific research could advance ethical debate. **Frontiers in Systems Neuroscience**, London, v. 8, n. 107, p. 1-12, 2014.
- MASSUD FILHO, J. (Org.). **Medicina farmacêutica: conceitos e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- MENDONÇA, A. P. B.; PEREIRA NETO, A. Critérios de avaliação da qualidade da informação em sites de saúde: uma proposta. **RECIIS – Revista Eletrônica de Comunicação Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 1-15, 2015.
- MORAIS, R. P. **Marketing em sites de busca!** Disponível em: <<http://profweb.blogspot.com.br/2006/05/marketing-em-sites-de-busca.html>>. Acesso em: 14 set. 2016.
- MORETTI, F. A.; OLIVEIRA, V. E.; SILVA, E. M. K. Acesso a informações de saúde na Internet: uma questão de saúde pública? **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 58, n. 6, p. 650-658, 2012.
- NAYAK, B. K. Off-label use of medication: a strong case for advocacy with government. **Journal of Clinical Ophthalmology and Research**, Mumbai, v. 5, p. 1-2, 2017.
- NOBRE, P. F. S. Prescrição *off-label* no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 847-854, 2013.
- OLIVEIRA, F.; GOLONI-BERTOLLO, E. M.; PAVARINO, E. C. A Internet como fonte de Informação em saúde. **Journal of Health Informatics**, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 98-102, 2013.
- PACIOS, M. et al. Os sites de medicina e saúde frente aos princípios éticos da Health on the Net Foundation – HON. **Revista Bioética**, Brasília, v. 18, n. 2, p. 483-496, 2010.

PEREIRA, P. A. C. F. **O uso off-label de medicamentos - as fronteiras entre evidência inovação e regulação.** 2014. 116f. Dissertação (Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde). Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.

RAMOS, K. A.; FERREIRA, A. S. D. Análise da demanda de medicamentos para uso *off-label* por meio de ações judiciais na Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 98-121, 2013.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale Farmacologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SAHAKIAN, B. J. et al. The impact of neuroscience on society: cognitive enhancement in neuropsychiatric disorders and in healthy people. **Philosophical Transactions of the Royal Society**, London, B 370, p. 1-13, 2015.

SARRA, J. R. et al. Intervenções educativas com usuários de medicamentos como estratégias terapêuticas. **Revista de Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 2, p. 229-234, 2013.

SILVESTRE, J. C. C. et al. Uso da Internet pelos pacientes como fonte de informação em saúde e a sua influência na relação médico-paciente. **Revista da AMRIGS (Associação Médica do Rio Grande do Sul)**, Porto Alegre, v. 56, n. 2, p. 149-155, 2012.

SIO, F. S.; FAULMÜLLER, N.; VINCENT, N. A. How cognitive enhancement can change our duties. **Frontiers in System Neuroscience**, Lausanne, v. 8, n. 131, p. 1-4, 2014.

STEENEN, S. A. et al. Propranolol for the treatment of anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. **Journal of Psychopharmacology**, London, v. 30, n. 2, p.128-139, 2016.

STEYN, F. Methylphenidate use and poly-substance use among undergraduate students attending a South African university, **South African Journal of Psychology**, Cape Town, v. 22, n. 1, p. 1-4, 2016.

URBAN, K. R.; GAO, W. J. Performance enhancement at the cost of potential brain plasticity: neural ramifications of nootropic drugs in the healthy developing brain. **Frontiers in Systems Neuroscience**, Lausanne, v. 8, artigo 38, p. 1-10, 2014.

VELLOSO, F. C. **Informática: conceitos básicos.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

VILHELMSSON, A.; DAVIS, C.; MULINARI, S. Pharmaceutical industry off-label promotion and self-regulation: a document analysis of off-label promotion rulings by the United Kingdom prescription medicines code of practice authority 2003–2012. **PLoS Medicine**, San Francisco, v. 13, n. 1, p. 1-22, 2016.

WITTICH, C. M.; BURKLE, C. M.; LANIER, W. L. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 87, n. 10, p. 982-990, 2012.

WOOD, S. et al. Psychostimulants and cognition: a continuum of behavioral and cognitive activation. **Pharmacological Reviews**, Bethesda, v. 66, n. 1, p.193-221, 2014.