

**Ministério da Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto René Rachou  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

**MEDICAMENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS: ESTUDO DO ABASTECIMENTO EM  
MINAS GERAIS ENTRE 2010 E 2017**

por

Liliany Mara Silva Carvalho

Belo Horizonte  
2020

**TESE**

**DSC – IRR L. M. S. CARVALHO**

**2020**

**LILIANY MARA SILVA CARVALHO**

**MEDICAMENTOS NEUROPSIQUIÁTRICOS: ESTUDO DO  
ABASTECIMENTO EM MINAS GERAIS ENTRE 2010 E 2017**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título Doutorado em Saúde Coletiva na linha de pesquisa Políticas Públicas, Programas e Serviços de Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Tatiana Chama Borges Luz

Belo Horizonte  
2020

Catálogo-na-fonte  
Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ  
Biblioteca do IRR  
CRB/6 1975

C251m  
2020

Carvalho, Liliary Mara Silva.

Medicamentos neuropsiquiátricos: estudo do abastecimento em Minas Gerais entre 2010 E 2017 / Liliary Mara Silva Carvalho. – Belo Horizonte, 2020.

XIII, 117 f.: il; 2019 x 291mm.

Bibliografia: f. 88-104

Tese (Doutorado) – Tese para obtenção do título de Doutor(a) em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós - Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia.

1. Assistência Farmacêutica/provisão & distribuição  
2. Gasto com Medicamentos 3. Fármacos do Sistema Nervoso Central I. Título. II. Luz, Tatiana Chama Borges. (Orientação).

CDD – 22 ed. 353.9

**LILIANY MARA SILVA CARVALHO**

**MEDICAMENTOS NEUROPSQUIÁTRICOS: ESTUDO DO ABASTECIMENTO EM  
MINAS GERAIS ENTRE 2010 E 2017**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título Doutorado em Saúde Coletiva na linha de pesquisa Políticas Públicas, Programas e Serviços de Saúde.

**Banca Examinadora:**

Profa. Dra. Betânia Barros Cota (IRR / FIOCRUZ) Titular

Profa. Dra. Celina Maria Modena (IRR / FIOCRUZ) Titular

Profa. Dra. Liliane da Consolação Campos Ribeiro (UFVJM) Titular

Profa. Dra. Noêmia Urruth Leão Tavares (UNB) Titular

Prof. Dr. Sérgio William Viana Peixoto (IRR / FIOCRUZ) Suplente

**Tese defendida e aprovada em Belo Horizonte, 28/10/2020**

*Dedico essa tese  
ao meu marido Felipe José Bonfim Silva,  
à minha mãe Karmem Lúcia Silva Carvalho,  
ao meu pai Valmi Ribeiro de Carvalho,  
à minha avó Terezinha Brant Silva,  
ao meu avô Lázaro de Jesus Silva,  
e à todos os usuários do SUS.*

## **AGRADECIMENTOS**

Eu realmente não teria motivos para continuar se não fosse aqueles que preenchem o meu dia e que me fizeram, uma vez mais, levantar e seguir, apesar de tudo.

Ao meu marido, Felipe Bonfim, por ser e estar presente sempre durante esse percurso, por entender as minhas ausências, por me ajudar a relaxar, por acolher minhas tristezas e ser também minha alegria.

À toda minha família, principalmente meus pais e meus avós, por sempre me apoiar, por me incentivar e por ser a minha manifestação diária de amor.

À Dra. Tatiana Chama Borges Luz pelo pelos ensinamentos e conhecimentos transmitidos.

Um agradecimento especial às amigas que o doutorado me deu, que estiveram presentes em conversas diárias de apoio e trocas: Angélica, Leila e Jéssica. Meninas, eu admiro demais vocês três, cada uma a seu modo.

À Isabela, Ana Karine e Aline, pela presença sempre agradável no GETESA, o que sempre me fez ver ali um ambiente acolhedor e agradável.

Ao Instituto de Pesquisa René Rachou pela infraestrutura técnica.

Ao corpo docente da pós-graduação em Saúde Coletiva do IRR-FIOCRUZ MINAS pelos inestimáveis ensinamentos.

À Presidência do IRR-FIOCRUZ MINAS pelo financiamento da bolsa estudos.

## RESUMO

Medicamentos são importantes insumos utilizados na proteção e recuperação da saúde, ocupando posição de destaque nos gastos em saúde. No Brasil, que contém um Sistema Único de Saúde (SUS) público, universal e gratuito, o atendimento das necessidades da população no que tange à Assistência Farmacêutica impõe a necessidade de planejamento, monitoramento e avaliação de políticas e programas que propiciem meios para a garantia de acesso a medicamentos, sendo os orçamentos instrumentos imprescindíveis nesse processo. Há uma carência na literatura de estudos que analisem especificamente os gastos com medicamentos do sistema nervoso central e, até mesmo, com os subgrupos terapêuticos que compõem este grupo de medicamentos. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o panorama da compra de medicamentos neuropsiquiátricos adquiridos pelo governo do Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017. Trata-se de um Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) longitudinal onde se investigou o abastecimento de medicamentos em Minas Gerais, por meio da avaliação das compras públicas desses produtos. Utilizou-se como fonte de dados o Sistema Integrado de Administração de Materiais e Serviços (SIAD), que é um sistema que registra as compras públicas do Estado de Minas Gerais, incluindo medicamentos. Foram descritas frequências de dados brutos de gastos e volumes, medidos em unidades e Dose Diária Definida (DDD). Realizou-se ainda análises adicionais para o subgrupo dos medicamentos antiparkinsonianos, o volume de aquisição destes medicamentos foi caracterizado em DDD's. Foram calculados os preços médios ponderados de aquisição por apresentação medicamentosa nos anos de 2010 e 2017. E, por fim, utilizou-se da técnica analítica *Drug Utilization* (DU 90%), seguida do cálculo a participação individual de cada apresentação em relação ao volume total, onde foram avaliados dois períodos de comparação, os anos de 2010 e de 2017. Os resultados mostraram que durante o período, a despesa anual diminuiu 36%, variando de R\$ 111,7 milhões de reais em 2010 para R\$ 40,9 milhões de reais em 2017. As quantidades compradas diminuíram 34,5%, variando de 471,7 milhões em 2010 para 162,7 milhões em 2017. Dentre os sete subgrupos terapêuticos analisados apenas os antiparkinsonianos (N04) e os anestésicos (N01) apresentaram aumento da despesa, com elevado volume de compras. Os antiparkinsonianos, em particular, foram a classe em que o gasto bruto mais cresceu

no período, passando de R\$1,9 milhões em 2010 para R\$7,7 milhões em 2017, um aumento de 305,3%. Os resultados indicam a diminuição significativa dos gastos com aquisição de medicamentos neuropsiquiátricos no Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017, que teve como fatores determinantes a queda de preços e de volume, associados à mudanças do *drug mix*, optando-se pela aquisição de produtos, em média, mais caros.

**Palavras-chave:** Assistência Farmacêutica; Gasto com Medicamentos; Oferta; Fármacos do Sistema Nervoso Central; Antiparkinsonianos.



## ABSTRACT

Medicines are important inputs used in health protection and recovery, as consumer goods that are, occupy a prominent position in health budgets. In Brazil, which contains a public, universal and free Sistema Único de Saúde (SUS), meeting the needs of the population with regard to Pharmaceutical Assistance imposes on us a need for planning, monitoring and evaluation of policies and programs that provide adequate means to guarantee access to medicines, budgets being essential instruments in this process. There is a lack in the literature of studies that particularly analyze spending on central nervous system medicines and even with the therapeutic subgroups that make up this group of medicines. Thus, the aim of this study was to analyze the panorama of the purchase of neuropsychiatric drugs purchased by the government of the State of Minas Gerais between 2010 and 2017. This is a longitudinal Drug Use Study (EUM) whose the supply of drugs was investigated in Minas Gerais, through the evaluation of public purchases of these products. The Integrated System for Materials and Services Management (SIAD) was used as a data source, which is a system that registers public purchases from Minas Gerais' state, including medicines. Frequencies of raw expenditure and volume data, measured in units and Defined Daily Dose (DDD), have been described. Additional analyzes were also performed for the subgroup of antiparkinsonian drugs, or the volume of purchase of these drugs was used in DDD. The weighted average acquisition prices per presentation of medicines were calculated in the years 2010 and 2017. And, finally, used by the analytical technique of Use of Medicines (DU 90%), followed by the calculation of the individual participation of each presentation in relation to the total volume, where two periods of comparison were calculated, in the years 2010 and 2017. The results showed that during the period, annual expenditure decreased by 36%, from R\$ 111.7 million in 2010 to R \$ 40.9 million in 2017. The quantities purchased decreased by 34.5%, from 471.7 million in 2010 to 162.7 million in 2017. However, among the seven therapeutic subgroups, only two of them had a positive expenditure index, highlighting the high volume of purchases, antiparkinsonian drugs (N04) and anesthetics (N01). In particular, antiparkinsonians were the class in which gross spending had a significant increase in the period, from R \$ 1.9 million in 2010 to R\$ 7.7 million in 2017, an increase of 305.3%. The results indicate a significant

decrease in expenses incurred with the acquisition of neuropsychiatric drugs in the State of Minas Gerais between 2010 and 2017, which had as determining factors the drop in prices and volume, associated with changes in the drug mix, opting for the acquisition on average, more expensive products.

**Key words:** pharmaceutical care; Spending on Medicines; Offer; Central Nervous System Drugs; Antiparkinsonians

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 -</b>	Ciclo logístico da Assistência Farmacêutica.....	50
<b>FIGURA 2 -</b>	Gastos e volumes totais anuais de medicamentos neuropsiquiátricos. Minas Gerais, 2010 – 2017.....	72
<b>FIGURA 3 -</b>	Resultado da análise de Drug Utilization 90% (DU 90%) para antiparkinsonianos. Minas Gerais, 2010 – 2017.....	79

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1 -</b>	Exemplos de Grupos ATC.....	24
<b>Quadro 2 -</b>	Medicamentos do SNC: principais usos clínicos e principais medicamentos.....	47
<b>Quadro 3 -</b>	Medidas utilizadas para cálculo da DDD.....	62
<b>Quadro 4 -</b>	Indicadores de volume e gastos .....	68

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 -</b>	Subgrupos terapêuticos, gastos e volumes totais anuais, totais acumulados e variações no período. Minas Gerais, 2010 – 2017 .....	73
<b>TABELA 2 -</b>	Gastos com medicamentos neuropsiquiátricos de alto custo adquiridos pela Secretaria Estadual de Saúde no período. Minas Gerais, 2010 – 2017 .....	75
<b>TABELA 3 -</b>	Resultados da análise de decomposição do gasto com medicamentos neuropsiquiátricos. Minas Gerais, 2010 – 2017 .....	76
<b>TABELA 4 -</b>	Medicamentos antiparkinsonianos adquiridos, volume e preço médio de aquisição. Minas Gerais, 2010 – 2017 .....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ADH</b>	Álcool Desidrogenase
<b>ADT</b>	Antidepressivo Tricíclico
<b>AF</b>	Assistência Farmacêutica
<b>ALDH</b>	Álcool Desidrogenase
<b>AINH</b>	Antiinflamatório não hormonal
<b>ANSH</b>	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
<b>APS</b>	Atenção Primária à Saúde
<b>ARV</b>	Medicamentos antirretrovirais
<b>ASPS</b>	Ações e Serviços de Saúde
<b>ATC</b>	Anatomical Therapeutical Chemical
<b>BZD</b>	Benzodiazepínicos
<b>CBAF</b>	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
<b>CEAF</b>	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
<b>CEME</b>	Central de Medicamentos
<b>CESAF</b>	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
<b>CIB</b>	Comissão Intergestores Bipartite
<b>CMED</b>	Câmara de Regulamentação do Mercado Brasileiro
<b>DDD</b>	Dose Diária Definida
<b>DHD</b>	Dose Diária por Habitante
<b>DSM</b>	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
<b>DST AIDS</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>DU</b>	Drug Utilization
<b>ERAF</b>	Estratégia de Regionalização da Assistência Farmacêutica
<b>EUM</b>	Estudo de Utilização de Medicamentos
<b>FIOCRUZ</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>FUNED</b>	Fundação Nacional Ezequiel Dias
<b>GETESA</b>	Grupo de Estudos Transdisciplinares em Educação em Saúde e Ambiente
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IDH</b>	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

<b>IMAO</b>	Inibidores de Monoaminoxidase
<b>INPS</b>	Instituto Nacional de Previdência Social
<b>IPCA</b>	Índice Nacional de Previdência Social
<b>IRR</b>	Instituto René Rachou
<b>ISRS</b>	Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
<b>GRS</b>	Gerência Regional de Saúde
<b>MG</b>	Minas Gerais
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>OPAS</b>	Organização Panamericana de Saúde
<b>PCDT</b>	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
<b>PDM</b>	Parcialmente Centralizado no Município
<b>PFE</b>	Programa Farmácia Essencial
<b>PFM</b>	Programa Farmácia de Minas
<b>PFT</b>	Programa Farmácia de Todos
<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>PNAF</b>	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
<b>PNM</b>	Política Nacional de Medicamentos
<b>RENAME</b>	Relação Nacional de Medicamentos
<b>SES</b>	Secretaria Estadual de Saúde
<b>SGNPC</b>	Sistema de Gerenciamento Nacional de Produtos Controlados
<b>SIA SUS</b>	Sistema de Informação Ambulatorial do SUS
<b>SIAD</b>	Sistema Integrado de Administração e Serviços
<b>SIGAF</b>	Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SRS</b>	Superintendência Regional de Saúde
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TCE</b>	Totalmente Centralizado no Estado
<b>TCM</b>	Totalmente Centralizado no Município
<b>TDHA</b>	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
<b>WHO</b>	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>18</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
Objetivo Geral .....	20
Objetivos Específicos .....	20
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>21</b>
<b>3.1 Medicamentos neuropsiquiátricos: Histórico e descrição geral</b> .....	<b>21</b>
3.1.1 Subgrupos terapêuticos dos medicamentos do sistema nervoso central	25
<b>3.2 O Sistema Único de Saúde e a Assistência Farmacêutica</b> .....	<b>49</b>
3.2.1. Financiamento .....	51
3.2.2 Financiamento de medicamentos em Minas Gerais .....	54
<b>3.3 Estudo de Utilização de Medicamentos</b> .....	<b>60</b>
<b>3.4 Avaliação de medicamentos: indicadores selecionados</b> .....	<b>60</b>
3.4.1 Gasto e volume .....	60
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>66</b>
4.1 Área .....	66
4.2 Delineamento.....	66
4.3 Fonte de dados.....	67
4.4 Súmula da análise de dados .....	67
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>72</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>83</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>86</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>88</b>
<b>ANEXO 1 – Publicação de artigos científicos</b> .....	<b>105</b>



<b>ANEXO 2 – Resumos publicados em Anais de Congresso.....</b>	<b>108</b>
<b>ANEXO 3 – Apresentação em Seminário .....</b>	<b>113</b>
<b>ANEXO 4 – Participação em atividades de extensão.....</b>	<b>114</b>
<b>ANEXO 5 – Participação em atividades de ensino.....</b>	<b>117</b>

## APRESENTAÇÃO

Esta tese faz parte de um dos projetos realizados pelo Grupo de Estudos Transdisciplinares em Educação em Saúde e Ambiente (GETESA) do Instituto René Rachou - Fundação Oswaldo Cruz em Minas Gerais (Getesa/IRR/FIOCRUZ-MG).

O GETESA, antigo LAESA (Laboratório de Educação em Saúde e Ambiente), foi criado em 1999 pela pesquisadora Virgínia Schall, que deixou como legado para a ciência, estudos envolvendo as temáticas das doenças tropicais negligenciadas, doenças infecciosas e crônicas, saúde sexual e reprodutiva de adolescentes, gênero e saúde do homem (PIMENTA; STRUCHINER; MONTEIRO, 2017).

Em 2013, o GETESA começou a realizar pesquisas na linha de “Medicamentos, com ênfase em Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia, Farmacoeconomia e Estudos de Utilização de Medicamentos”. Esse início se deu por meio da realização do Projeto Servir, uma investigação de abordagem qualitativa que teve por objetivo avaliar, na perspectiva dos gestores, profissionais de saúde e usuários, o papel dos serviços farmacêuticos no acesso aos medicamentos. Esse projeto firmou uma parceria com o município de Divinópolis, a qual se mantém até hoje.

A partir deste, outros projetos surgiram no GETESA. Em 2017 foi delineado o projeto “Estudo do abastecimento de medicamentos em Minas Gerais. Projeto Abastecer”, do qual este trabalho faz parte. Esse projeto avalia a aquisição de medicamentos no Estado de Minas Gerais de modo a fornecer informações para subsidiar a gestão na Assistência Farmacêutica, contribuindo-se, assim, para a melhoria de seu desempenho.

É importante salientar que, durante o desenvolvimento do doutoramento, houve oportunidade de envolvimento em outros projetos desenvolvidos no grupo de pesquisas, além da participação como assistente de orientação de um mestrado acadêmico. Essas experiências agregaram à minha formação distintas habilidades, permitindo um processo de aprendizado focado no raciocínio científico. Por fim, esse processo ajudou-me a entender que não basta dominar o conhecimento, mas que estando diante de um problema para o qual não há uma resposta pronta, o

profissional que trabalha com ciência deve saber buscar o conhecimento pertinente e, quando não disponível, saber encontrar, ele próprio, as respostas por meio da pesquisa, respostas estas que serão imprescindíveis para o planejamento e gestão em saúde.

## 1 INTRODUÇÃO

Medicamentos neuropsiquiátricos são aqueles com ação no Sistema Nervoso Central (SNC). Esses produtos são indicados para o tratamento de variadas condições neurológicas e transtornos psiquiátricos (GRAY; NICOL, 2017), além de outras utilizações, como os anestésicos em procedimentos cirúrgicos. Seu uso tem sido cada vez mais intenso, em parte devido a fatores como envelhecimento das populações e a mudanças nos hábitos de vida, as quais estão levando a uma crescente prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo, depressão, doença de Alzheimer e Parkinson (GBD, 2018; TORRES, 2018).

Os estudos que avaliam os gastos com medicamentos neuropsiquiátricos em vários países têm apontado tendências de crescimento nas despesas. Nos Estados Unidos, por exemplo, observou-se um crescimento no gasto destes medicamentos de US\$ 5,5 bilhões no período de 2005 a 2009 (BLAVIN *et al.* 2014). No Iran, medicamentos neuropsiquiátricos foram considerados um dos principais fatores de crescimento do mercado farmacêutico no período de 2011 a 2016, sendo responsável por um aumento de US\$ 188 milhões nos gastos (YEKTADOOST *et al.*, 2017). Na França, em 2016, os medicamentos do SNC foram responsáveis por 36,6% do gasto total com medicamentos (ANSM, 2014). Há projeções de que em 2020 os medicamentos neuropsiquiátricos corresponderão a 31,6% e 26,0% do gasto total com medicamentos nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente (IMS, 2016).

No Brasil, ainda são escassos os estudos sobre gastos públicos com medicamentos neuropsiquiátricos. Investigação de âmbito nacional realizada entre os anos de 2007 a 2014, revelou gasto do governo federal que totalizou US\$ 54,6 milhões de dólares com a aquisição dos referidos medicamentos (MAGARINO-TORRES *et al.*, 2017).

No que tange aos gastos com os subgrupos terapêuticos específicos desse grupo anatômico, as informações são ainda mais escassas. Estudo de abrangência nacional revelou que os gastos com medicamentos anestésicos tiveram um aumento de 12,9 vezes entre 2006 e 2013, passando de US\$ 7,4 milhões para US\$ 20,2 milhões de dólares (LUZ *et al.*, 2017). Já outro trabalho realizado em Minas Gerais

entre 2010 e 2015 mostrou que os gastos com medicamentos antidepressivos, ansiolíticos e hipnótico-sedativos aumentaram 2,5 vezes no período, passando de R\$ 7,5 milhões para R\$ 18,7 milhões de reais (BARBI; CARVLAHO; LUZ, 2019).

É importante ressaltar, no entanto, que enquanto os níveis de gastos com medicamentos neuropsiquiátricos são, até certo ponto conhecidos, a composição desses gastos segundo as classes terapêuticas, os fatores determinantes e a evolução do gasto no tempo são menos compreendidos.

Em um contexto onde a necessidade de medicamentos neuropsiquiátricos é crescente e os recursos financeiros para garantir uma assistência terapêutica integral são finitos, compreender a dinâmica dos gastos públicos com esses medicamentos contribui para a alocação e gestão mais eficientes dos recursos financeiros disponíveis.

Este trabalho considerou um período de oito anos de avaliação dos gastos públicos efetuados na aquisição de medicamentos neuropsiquiátricos em Minas Gerais. Os objetivos deste trabalho são, portanto, avaliar os gastos com medicamentos neuropsiquiátricos e, especificamente em relação aos antiparkinsonianos, investigar o elenco adquirido e seu impacto sobre os gastos efetuados.

## 2 OBJETIVOS

### Objetivo Geral

Avaliar o panorama da compra de medicamentos neuropsiquiátricos adquiridos pelo governo do Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017.

### Objetivos Específicos

- Estimar os volumes e gastos totais com medicamentos neuropsiquiátricos, por subgrupos terapêuticos e segundo substâncias químicas.
- Analisar os determinantes dos gastos (se preço, volume ou escolha terapêutica).
- Investigar, especificamente, em relação aos medicamentos antiparkinsonianos, o elenco adquirido e seu impacto sobre os gastos efetuados.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Esta seção, dividida em quatro outras subseções, faz uma revisão bibliográfica a cerca de conteúdos que abarcam a análise contida neste trabalho. 1) Primeiramente fizemos uma abordagem geral dos medicamentos neuropsiquiátricos, seguido do detalhamento dos sete subgrupos terapêuticos que compõem o referido grupo anatômico, onde foram abordados descrição, consumo e gastos. 2) Em seguida, tratou-se do SUS e da Assistência Farmacêutica, considerando que este trabalho analisa dados provenientes de medicamentos adquiridos de modo público. 3) Posteriormente, discorremos sobre o financiamento da farmacoterapia do SUS e, especificamente, dos modos de aquisição e financiamento no estado de Minas Gerais. 4) Para subsidiar nossa metodologia, tratamos do Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM), sendo esta a abordagem que sustentou nosso trabalho. 5) Por fim, trabalhamos indicadores selecionados, volume e gastos.

#### 3.1 Medicamentos neuropsiquiátricos: Histórico e descrição geral

O sistema nervoso contém mais de 10 bilhões de neurônios. A maioria forma milhares de conexões sinápticas, conferindo-lhe complexidade diferente da observada em qualquer outro sistema orgânico. As interações entre os circuitos neuronais medeiam funções que incluem desde reflexos primitivos até linguagem, humor e memória. Para desempenhá-las os neurônios individuais que compõem o sistema nervoso precisam estar organizados em redes funcionais (GALANTER; CORNES; LOWENSTEIN, 2014).

O sistema nervoso é o sistema do corpo que sente, pensa e controla. Para tal é necessário coletar informações sensoriais de todo o corpo e transmitir essas informações, pelos nervos, para a medula espinhal e o encéfalo (GUYTON, 1993).

A função cerebral é a parte da fisiologia que define a diferença entre os seres humanos e as outras espécies. As alterações da função cerebral são uma

importante preocupação da sociedade humana e um campo no qual a intervenção farmacológica desempenha papel chave, tendo como seu alicerce a neuropsicofarmacologia (RANG; DALE et al., 2011). Os fármacos do Sistema Nervoso Central (SNC) incluem medicamentos usados no tratamento de uma ampla variedade de condições neurológicas e transtornos psiquiátricos (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Assim como foi o caso do desenvolvimento de medicamentos em todos os campos da medicina, os achados em torno de drogas que atuam no SNC começaram a milhares de anos antes da escrita, através da descoberta de propriedades psicoativas em plantas (PRESKORN, 2010a). As plantas eram usadas para aliviar a dor (papoula, coca), para alterar a consciência (fungos e cactos alucinógenos), produzir efeitos estimulantes (coca) ou simplesmente para matar (solanaceae venonoso, cipó contendo curae) (MARGINEANU, 2016).

Na segunda metade do século XIX, no entanto, a neuropsicofarmacologia surgiu como um esforço científico baseado na experimentação de hipóteses para desvendar os processos e os produtos químicos que operam no sistema nervoso (MARGINEANU, 2016). A evolução da química orgânica permitiu que os cientistas primeiro isolassem e caracterizassem os ingredientes ativos nas plantas e depois sintetizassem novas entidades moleculares que poderiam ser fabricadas em grandes quantidades, levando a descoberta de fármacos, tais como, a anfetamina (1880) (PRESKORN, 2010a).

No século XX, em 1904, o uso de barbital como hipnótico-sedativo foi notável e o composto fenobarbital foi clinicamente observado em 1912, como antiepiléptico (MARGINEANU, 2016). Entre as décadas de 1920 e 1960 houve uma série de descobertas de fármacos com atuação no SNC, tais como: lítium (1940), clorpromazina, imipramina e diazepam (1950) (PRESKORN, 2010a) e levodopa (1957) (MARGINEANU, 2016).

Estas primeiras drogas contribuíram para que no final da década de 1950 e início da década de 1960 fosse o período de rápido crescimento da compreensão



compreensão sobre os sistemas transmissores no cérebro (dopamina, norepinefrina e serotonina). As vias enzimáticas para sua síntese e a degradação foram elucidadas, assim como os mecanismos mediadores de sua liberação, sua recepção e seus receptores pré e pós-sináptico (PRESKORN, 2010b).

Praticamente todos os fármacos que atuam no SNC produzem seus efeitos ao modificar alguma etapa da transmissão sináptica química. Os fármacos que atuam na síntese, no armazenamento, no metabolismo e na liberação de neurotransmissores estão incluídos na categoria pré-sináptica. Na região pós-sináptica, o receptor do transmissor proporciona o principal local de ação dos fármacos, neste caso os fármacos podem atuar como agonistas ou antagonistas do neurotransmissor (KATZUNG; TREVOR, 2017).

A era dos anos de 1970 a 1990 trouxe novas perspectivas, tendo por base as informações sobre a afinidade de ligação ao receptor e as teorias e técnicas desenvolvidas nos anos anteriores. Novas entidades moleculares começaram a ser produzidas, surgindo, por exemplo, fármacos antipsicóticos atípicos e antidepressivos tricíclicos com efeitos melhores em comparação aos medicamentos existentes (PRESKORN, 2010b).

Atualmente, uma gama de medicamentos com atuação no SNC está a nossa disposição para o tratamento tanto das afecções neurológicas quanto das psiquiátricas.

### 3.1.1 Detalhamento dos sete subgrupos terapêuticos que compõem os medicamentos neuropsiquiátricos

Para apresentar os medicamentos que tem atuação no SNC será utilizado o Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), um padrão internacional de classificação de medicamentos (WHOCC, 2017). O sistema ATC orienta a classificação de medicamentos em grupos de cinco níveis, de acordo com o órgão e o sistema em que atuam e suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. No sistema ATC, primeiro os medicamentos são classificados em quatorze grupos anatômicos principais (1º nível), seguidos por subgrupos

terapêuticos (2º nível), subgrupos farmacológicos (3º nível), subgrupo químico (4º nível) e, por último, a substância química (5º nível).

**QUADRO 1** – Exemplo de Grupos ATC

<b>N</b>	1º nível (grupo anatômico)	Uma letra	Sistema Nervoso Central
<b>N01</b>	2º nível (subgrupo terapêutico)	Dois números	Fármacos anestésicos
<b>N01A</b>	3º nível (subgrupo farmacológico)	Uma letra	Anestésicos gerais
<b>N01AA</b>	4º nível (subgrupo químico)	Duas letras	Éter
<b>N10AA01</b>	5º nível (substância química)	Dois números	éter dietílico

**FONTE:** Adaptado de OMS (2017). “*Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018*”.

Além disso, para cada medicamento é definida a sua dose diária ou *Daily Defined Dosis* (DDD). A DDD é conceituada como a dose diária média de manutenção de um medicamento para adultos na indicação principal (WHO, 2016). A DDD tem o objetivo de tornar comparáveis os dados disponíveis sobre dispensação, prescrição e compra estabelecendo uma estimativa aproximada do consumo de medicamentos independente de variações de preço, taxas de câmbio e tamanho de embalagens, permitindo a avaliação das tendências de utilização de medicamentos e a comparação entre populações (WHO, 2016). As DDDs de medicamentos das classes a serem estudadas definem a dose, a medida da dose e as vias de administração para o qual foram estabelecidas as DDDs.

Para este estudo foram selecionados os produtos do grupo anatômico ATC “N” (Sistema Nervoso), que é dividida em sete subgrupos terapêuticos: Anestésicos (N01), Analgésicos (N02), Antiepilépticos (N03), Antiparkinsonianos (N04), Psicolépticos (N05), Psicoanalépticos (N05) e Outras Drogas do Sistema Nervoso Central (N07).

### 3.1.1 Subgrupos terapêuticos dos medicamentos do sistema nervoso central

Nesta subseção serão apresentados os sete subgrupos terapêuticos onde, para cada um deles, faremos breve descrição contendo a principal patologia e / ou motivo de uso dos medicamentos pertencentes ao subgrupo, bem como, breve contextualização de fatores farmacoepidemiológicos (dados de consumo) e farmacoeconômicos (dados de gastos).

#### Anestésicos (N01)

A primeira demonstração pública de anestesia geral ocorreu em 1846 através do uso de éter dietílico, considerando-se então o início da era da anestesia. Os anestésicos gerais induzem a depressão generalizada e reversível do SNC, caracteriza-se por cinco efeitos principais: perda da consciência, amnésia, analgesia, inibição dos reflexos autônomos e relaxamento da musculatura esquelética (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Posteriormente foram desenvolvidos os anestésicos locais. Em 1860 o composto ativo da cocaína foi isolado como potente alcaloide. Sua primeira aplicação como anestésico local em cirurgia humana ocorreu em 1884, em Viena. Este avanço farmacológico foi relatado em todo o mundo a partir das diversas publicações sobre anestésicos locais nos anos de 1884 e 1885 (TOBE; SUTO; SAITO, 2018).

Apesar dos benefícios da descoberta inicial da cocaína, logo se percebeu que o efeito anestésico tinha tempo reduzido e também que ocasionava efeitos colaterais como vício, alergia e outros. Contudo, devido à sua necessidade, outras drogas foram sintetizadas, tais como procaína (1904), tetracaína (1932), lidocaína (1948), mepivacaína e bupivacaína (1957), prilocaína (1959), etidocaína (1972) e ropivacaína (1996) (TOBE; SUTO; SAITO, 2018).

Os anestésicos locais são substâncias químicas, que atuam principalmente por bloqueio dos canais de sódio (RANG; DALE *et al.*, 2011), inibindo, assim, a propagação dos potenciais de ação ao longo dos neurônios (GALANTER; CORNES; LOWENSTEIN, 2014). São capazes de bloquear de forma reversível a transmissão

do estímulo nervoso no local onde for aplicado, neutralizando a percepção das sensações, especialmente a dor, e prevenindo o movimento, sem ocasionar alterações no nível da consciência, sendo que, o seu uso é seguido de recuperação completa da função do nervo (ALVES, 2013).

O desenvolvimento da raquianestesia e anestesia peridural contribuíram significativamente para o efeito anestésico em situações necessárias. Atualmente, o desenvolvimento de técnicas de liberação lenta em microesferas, microgotas, ciclodextrinas e os lipossomas tornaram possível produzir anestésicos locais de ação ultralonga (TOBE; SUTO; SAITO, 2018).

No que tange ao consumo de medicamentos anestésicos, estudo estimou que nos Estados Unidos são administrados cerca de 25 milhões de unidades de anestésicos anualmente (RINEHARDT; SIVARAJAN, 2012). Trabalho realizado no Brasil apontou que o aumento da expectativa de vida e a inovação tecnológica são possíveis fatores para o incremento de técnicas cirúrgicas e, conseqüentemente, o elevado consumo de medicamentos anestésicos (MOTA *et al.*, 2017), contudo, não há dados que revelem sobre o consumo de anestésicos no Brasil.

Em relação aos aspectos econômicos, os medicamentos anestésicos, segundo estudo realizado por um grupo de anesthesiologistas de distintos departamentos acadêmicos, são responsáveis por 5% a 15% da quantidade de orçamento da farmácia hospitalar e, aproximadamente, 4% do custo de um procedimento cirúrgico único (HILL; EVERRS, 2012). Na Flórida, Estados Unidos, pesquisa mostrou que medicamentos anestésicos compreendem de 10 a 13% dos orçamentos das farmácias hospitalares (ERIC, 2004). Corroborando aos dados anteriores, trabalho realizado na França indicou que 12% dos gastos obtidos em cirurgias efetivadas em ambiente hospitalar estão relacionados aos anestésicos (RAFT; MILLET; MEISTELMAN, 2015).

No Brasil, o governo federal gastou com anestésicos um total de U\$ 103,2 milhões de dólares entre 2006 e 2013, passando de U\$ 7,4 para U\$ 20,2 milhões de dólares, um aumento de 12,9 vezes nos gastos, que não foi acompanhado pelo mesmo

crescimento em termos de volume, que só aumentou 1,7 vezes no período (LUZ *et al.*, 2017).

São escassos os trabalhos que avaliam gastos com anestésicos. Tais medicamentos são em sua maioria utilizados em ambientes hospitalares, sendo esta uma avaliação complexa, pois a comparação do custo de hospitais é por vezes difícil devido a diferentes fatores como, por exemplo, o tipo de cirurgia realizada e, conseqüentemente, o tempo de duração da mesma, o que influi diretamente no consumo e gasto do anestésico (RAFT; MILLET; MEISTELMAN, 2015, CHURCHILL; GHORAI, 2010; SCHUSTER *et al.*, 2005), a técnica (anestesia geral ou local) (SCHUSTER *et al.*, 2005; BORENDAL WODLIN, 2011) e os distintos dispositivos anestésicos (AGOLIATI *et al.*, 2010).

#### Analgésicos (N02)

Dor pode ser definida como a resposta direta a um evento indesejável associado a lesão tecidual, como trauma, inflamação ou câncer. No entanto, a dor intensa pode também originar-se independente de qualquer causa predisponente óbvia ou mesmo persistir por muito tempo depois que a lesão inicial esteja resolvida. Há ainda as dores neuropáticas, que são aquelas que não estão diretamente ligadas à lesão tecidual, podendo ser chamadas de lesão neurológica de segundo tipo e que se dão em decorrência, por exemplo, de acidente vascular cerebral ou infecção por herpes (RANG; DALE *et al.*, 2011).

A dor e seu manejo são um grave problema de saúde pública em todo o mundo. Há estudos que relatam que a dor é responsável por 50% das consultas médicas (SAMISON; RANDRIATSARAFARA; RALANDISON, 2017), é muitas vezes incapacitante e pode reduzir a qualidade de vida (PHILLIPS, 2011). A dor pode ser muito diversificada abrangendo diferentes etiologias e, por isso, há vários guias publicados que relatam sobre o seu manejo (BINOCHE; MARTINEAU, 2005).

Pesquisas populacionais realizadas em vários países - incluindo Espanha (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENÑAS *et al.*, 2011), Portugal (AZEVEDO *et al.*, 2012), Irlanda (RAFTERY *et al.*, 2011), Dinamarca (KURITA *et al.*, 2012), Noruega

(LANDMARK *et al.*, 2013) e Islândia (GUNNARSDOTTIR; WARD; SERLIN, 2010) - indicam que a prevalência de dor crônica na população adulta é de 25 a 30%. Além destes, uma análise padronizada por idade, envolvendo aproximadamente 42.000 adultos, constatou que 37% dos entrevistados nos países desenvolvidos e 41% nos países em desenvolvimento relataram uma condição de dor crônica, sendo ainda que na Europa, as taxas excederam 40% na Itália, França e Ucrânia (TSANG *et al.*, 2008).

Para o tratamento da dor, que é uma das mais importantes prioridades terapêuticas, são utilizados medicamentos analgésicos (RANG; DALE *et al.*, 2011). Estes medicamentos podem ser classificados em dois grandes grupos: opióides e não opióides.

O grupo dos opióides inclui substâncias naturais, semi-sintéticas ou sintéticas cuja ação analgésica se dá através da interação com os receptores opióides, quer como agonista ou antagonista. Apesar do desconhecimento do mecanismo de ação do ópio, extraído da papoula, essa droga tornou-se um grande suporte terapêutico tendo seu cultivo inicial datado de 5.000 anos pelos povos Sulméricos (DUARTE, 2005). A partir do século XIX foi que se conheceu o mecanismo de atuação do ópio, este suspende o fluxo de mensagens dos nervos para o encéfalo e vice-versa, causando assim a abolição da dor. Outro acontecimento significativo, ainda no início do século XIX, foi a descoberta da morfina, com o isolamento de princípios ativos do ópio (HALLER, 1989). Por volta de 1820 a morfina se tornou comercialmente disponível e sua popularidade se espalhou rapidamente (BOOTH, 1998). Nos anos seguintes surgiram novas drogas, tais como codeína e tetrabaína.

A partir do advento dos opióides alguns problemas foram destacados, tais como o risco de dependência, sua utilização como fonte de prazer e seu uso com intenções suicidas (BASILE; SERTIE; DELUCIA, 1991; BOOTH, 1998). Nos anos seguintes novos analgésicos potentes, ainda do grupo dos opióides, foram lançados no mercado e se mantêm até a atualidade: fentanil (1960), sufentanil (1974), lofentanil (1975) e alfentanil (1976) (JANSEN, 1982).

Segundo a OMS cerca de 275 milhões de pessoas em todo o mundo (5,6% da população global com idade entre 15-64 anos) consumiram medicamentos pelo menos uma vez em 2016, sendo que, entre estes, cerca de 53 milhões de pessoas usaram opióides. Além disto, estima-se que 27 milhões de pessoas sofriam de transtornos por uso de opióides em 2016, a maioria das pessoas dependentes destes medicamentos usava heroína cultivada e manufaturada ilegalmente, contudo, uma proporção cada vez maior de pessoas faz uso de opióides prescritos (WHO, 2018a).

No que tange aos gastos com medicamentos opióides, relatório do governo canadense revelou preocupação. Somente em 2016, foram gastos U\$ 185,9 milhões de dólares com estes medicamentos, sendo que, ainda neste mesmo ano, codeína e morfina ficaram em nono lugar no *ranking* dos dez medicamentos que mais contribuíram para o gasto público neste país. Além disto, o gasto com medicamentos para o tratamento da dependência de opióides somou U\$ 146,7 milhões de dólares no mesmo período (CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION, 2017).

Além dos opióides temos também os analgésicos não opióides, que são aqueles constituídos por antiinflamatórios não hormonais (AINH). Tem indicação clínica nas dores de leve a moderada intensidade, de origem visceral (dismenorreia, cólica intestinal e renal), tegumentar, óssea, muscular e/ou articular resultante de infecções inflamatórias, traumáticas e discinéticas. Basicamente, são utilizados para dores de cabeça, nas costas e musculares, e são, em sua maioria, isentos de prescrição médica, o que corrobora para o seu uso indiscriminado (RANG; DALE *et al.*, 2011), tendo como seu principal representante o analgésico paracetol.

Dentre os analgésicos não opióides o maior uso está relacionado ao tratamento da enxaqueca, que é uma cefaleia primária e ocupa a 19ª posição no *ranking* da OMS entre doenças incapacitantes (HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2004).

Normalmente, manifesta-se como cefaleia de intensidade moderada ou grave, com duração de 72 horas e frequentemente associada a náuseas, vômitos, fotofobia e fenofobia (CHAGAS *et al.*, 2015).

Segundo a OMS, globalmente, estima-se que a prevalência entre adultos com cefaleia atual (sintomática pelo menos uma vez no ano) é de cerca de 50%. Metade a três quartos dos adultos entre 18 e 65 anos no mundo tiveram cefaleia no último ano e, entre esses indivíduos, 30% ou mais relataram enxaqueca. A cefaleia em 15 ou mais dias a cada mês afeta 1,7-4% da população adulta no mundo e, apesar das variações regionais, trata-se de um problema mundial, afetando pessoas de todas as idades, raças, níveis de renda e áreas geográficas (WHO, 2018b).

No que tange ao consumo de medicamentos analgésico não opióides, somente no ano de 2013, o paracetamol foi a substância ativa mais consumida em toda a França (ANSM, 2014). Corroborando a esses dados, relatório do governo australiano que mostrou os 10 principais medicamentos dispensados por DDD's/1000/hab/dia, indicou que o analgésico paracetamol ocupou o quarto lugar entre os mais dispensados no ano de 2015. Além disto, este mesmo estudo revelou que o paracetamol esteve no primeiro lugar no que tange às prescrições feitas por profissionais da enfermagem, a lista contou ainda com a presença do analgésico oxicodona (AUSTRALIA, 2016).

Acompanhando os dados de consumo, pesquisa realizada na França pela ANSM, no ano de 2013, revelou que no *ranking* das 30 substâncias ativas mais vendidas, ou seja, em relação aos dados de gastos, neste país o paracetamol alcançou o primeiro lugar. Voltando a aparecer no décimo posto como paracetamol com combinação e, por fim, está presente em "codeína em combinação", que compreende essencialmente especialidades combinando codeína com paracetamol. Na lista ainda estiveram presentes os analgésicos tramadol e lidocaína (ANSM, 2014). O estudo realizado pela ANSM relatou ainda o *ranking* das 30 substâncias ativas responsáveis pelo gasto com medicamentos na França no ano de 2013, sendo que o paracetamol continuou a figurar o primeiro lugar da lista, os demais analgésicos, citados acima, não foram significativos no gasto (ANSM, 2014).

Revisão integrativa da literatura, sobre vendas no Brasil em farmácias e drogarias no ano de 2018, mostrou que dos dez medicamentos mais vendidos três deles eram analgésicos (LIMA, 2019). Estudo transversal que visava conhecer a prevalência do consumo de medicamentos no Estado da Amazônia, especificamente na região



metropolitana de Manaus, revelou taxas de 29% (IC 95%: 28-31%) de uso de medicamentos do SNC nos últimos quinze dias, sendo que os analgésicos (18%) foram os mais consumidos dentre estes (GOMES, 2017). Já estudo mineiro mostrou que os medicamentos analgésicos foram os mais consumidos por automedicação, sendo que 49% dos entrevistados guardam em casa medicamentos relacionados ao SNC, posto isto, mostrou-se que a maioria estava concentrada em medicamentos analgésicos (30,2%) e, deste percentual, 25,2% foram paracetamol (CRUZ *et al.*, 2017).

#### Antiepilépticos (N03)

A epilepsia é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas (FISHER *et al.*, 2014). Uma crise epilética é caracterizada pela ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética (BRASIL, 2018a).

As crises epiléticas têm grandes consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais (FISHER *et al.*, 2014). A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo, depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social) (BRASIL, 2018a).

Estima-se que a prevalência mundial da epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população (BRASIL, 2018a). A prevalência difere de acordo com idade, gênero, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Segundo estudo realizado nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto que nos países em desenvolvimento seu auge está na adolescência e idade adulta (BANERJEE; FILIPPI; HAUSER, 2009).

No Brasil, os poucos estudos encontrados sobre prevalência da epilepsia mostram que na Grande São Paulo obteve-se prevalência da doença de 11,9/1000 habitantes

(MARINO; CUKIERTT; PINHO, 1986). Já trabalho realizado em Porto Alegre obteve resultado de 16,5/1000 habitantes de indivíduos com epilepsia ativa (FERNANDES *et al.*, 1992). Por fim, num último estudo que ocorreu no sul do Brasil, revelou-se um total de 5,4/1000 habitantes acometidos pela doença (NORONHA *et al.*, 2007).

Estima-se que pelo menos uma em cada 10 pessoas pode esperar ter uma crise epiléptica em sua vida normal. A incidência é geralmente considerada entre 40 e 70 por 100.000 pessoas por ano nos países industrializados, com estimativas de 100 a 190 por 100.000 pessoas por ano nos países em desenvolvimento (MEINARDI; SCOTT; REIS, 2008). Contudo, há evidências de que 60 a 70% das pessoas com epilepsia pode levar uma vida estável se tratadas adequadamente (DE BOER *et al.*, 2013).

Para o tratamento da epilepsia são utilizados medicamentos antiepilépticos. Até os anos de 1990, cerca de 16 fármacos antiepilépticos estavam disponíveis, dos quais treze podem ser classificados em cinco grupos químicos muito semelhantes, sendo o mais comum deles os barbitúricos. Atualmente, fármacos mais recentes como a gabapentina, pregabalina, lamotrigina e topiramato tem sido utilizado fármacos mais recentes como a gabapentina pregabalina, lamotrigina e topiramato tem sido utilizado, com mecanismos de funcionamento diferente dos anteriores (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Estudo recente, realizado no estado de Minas Gerais, que objetivou descrever e avaliar o perfil de utilização de medicamentos em uma amostra representativa de usuários adultos da atenção primária do SUS, identificou que medicamentos antiepilépticos estão dentre os mais utilizados pela população mineira (MOREIRA *et al.*, 2020).

O custo total do estado epiléptico, que envolve não somente gastos com medicamentos, mas com demais tratamentos decorrentes da epilepsia, na Europa foi estimado em 15,5 bilhões de euros em 2004. Os custos diretos não médicos e os medicamentos antiepilépticos foram estimados em 4,2 bilhões de euros (27% do custo total) e 400 milhões de euros, respectivamente (PUGLIATTI *et al.*, 2007). O governo australiano publicou relatório em que o medicamento pregabalina,

antiepilético, apareceu na classificação do ano de 2015 dentre os dez medicamentos que mais custaram financeiramente (AUSTRALIA, 2016).

Revisão sistemática que avaliou, dentre outros fatores, gastos diretos com a epilepsia, mostrou que os gastos estão associados à estágio temporal e gravidade da doença, frequência de crises, tratamento ou resistência a medicamentos, internações hospitalares e nível de incapacidade (ALLERS *et al.*, 2015). No Brasil identificamos carência de estudos que reflitam sobre o gasto direto com medicamentos antiepilépticos.

#### Antiparkinsonianos (N04)

A Doença de Parkinson (DP), descrita por James Parkinson em 1817, é caracterizada por quatro sintomas principais: tremores em repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural (YEKTADOOST *et al.*, 2018). Além disso, pacientes com DP experimentam uma gama diversificada de sintomas não motores, inclusive estão propensos a comorbidades, tais como, depressão.

Na década de 50 do século passado, foram identificadas as principais alterações neuroquímicas da doença, o Parkinson resulta da morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra (BARBOSA, 2012), além da presença dos corpos de *Lewy* presente nos neurônios (TUGWELL, 2008). Os mecanismos que conduzem à morte dos neurônios dopaminérgicos ainda não estão completamente esclarecidos (BOSBOOM, 2004), o que se sabe é que existe uma diminuição da dopamina no cérebro, estimulante do SNC e precursor da adrenalina e noradrenalina (BARBOSA, 2012).

Atualmente, a DP é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais prevalente após a doença de Alzheimer no mundo (ZHAO *et al.*, 2013, KOWAL *et al.*, 2013). Segundo dados oficiais da OMS, o número de pacientes com DP atingiu cerca de 4 milhões em 2009 (WINTER *et al.*, 2010). De modo geral, tem-se que a incidência e a prevalência de Parkinson aumentam com o avanço da idade, ocorrendo em cerca de 1% das pessoas com idade acima de 65 anos (DUA; WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY; WHO, 2004). Na Europa, a taxa de prevalência de DP é de

aproximadamente 65,60 a 12.500 casos por 100.000 pessoas e a incidência anual é de 5 a 346 casos por 100.000 pessoas (VON CAMPENHAUSEN *et al.*, 2005). Somente no Reino Unido, a incidência anual da DP é de 8.000 novos casos (SCHRAG; BEN-SHLOMO; QUINN, 2000). Prevê-se que a prevalência da DP duplique até 2030 (DORSEY *et al.*, 2007). Adicionalmente, devido ao aumento da expectativa de vida, espera-se que ocorra aumento na duração média do tratamento de DP (GASPAR, 2017).

Para o tratamento da DP são utilizados os medicamentos antiparkinsonianos, em que o consumo vem aumentando. Na Croácia, por exemplo, estudo apontou aumento na utilização de medicamentos antiparkinsonianos, passando de 78,0 mil DDDs no ano 2000 para 2,5 milhões de DDDs no ano de 2010, um incremento de 218% (BRKICIC *et al.*, 2012).

Paralelamente ao aumento do consumo, a tendência de crescimento nos gastos farmacêuticos com medicamentos antiparkinsonianos está sendo observada em vários países no mundo (NAKAOKA *et al.*, 2010; PITCHER; MACASKILL; ANDERSON, 2014). Os resultados de estudo realizado em seis países europeus confirmam que os custos diretos anuais com medicamentos antiparkinsonianos estão crescendo rapidamente. A análise preditiva mostrou que, em 2050, a carga de custos da DP será quase duas vezes maior em comparação com o ano de 2010. Em 2050, a média geral da carga de custos é estimada em 357 bilhões de euros (MARESOVA *et al.*, 2016). Pesquisa realizada na Croácia, por exemplo, mostrou que o gasto total reembolsado com medicamentos para tratamento da DP aumentou pouco mais de 360% durante o período do estudo, de 1519 HRK/1000 habitantes/ano em 2000 (208,1 €) para 7105 HRK/1000 habitantes/ano em 2010 (973,4 €) (BRKICIC *et al.*, 2012). Especificamente no Brasil, identificamos carência de estudos que reflitam sobre o gasto direto com o subgrupo terapêutico dos medicamentos antiparkinsonianos.

#### Psicolépticos (N05)

Este subgrupo farmacológico é composto por três subgrupos químicos, são eles: antipsicóticos (N05A), ansiolíticos (N05B) e hipnótico-sedativos (N05C), sendo os

dois últimos também conhecidas como benzodiazepínicos. De modo didático apresentaremos primeiro sobre os medicamentos antipsicóticos e, em seguida, sobre os benzodiazepínicos, trazendo dados epidemiológicos das principais doenças tratadas, medicamentos e dados de consumo e gasto.

#### Antipsicóticos (N05A)

A esquizofrenia é uma desordem mental severa, caracterizada por perturbações no pensamento, que afeta a linguagem, a percepção e o senso de si. Geralmente inclui experiências psicóticas em que os sintomas mais comuns são alucinações ou delírios. Segundo a OMS a esquizofrenia atinge mais de 21 milhões de pessoas em todo o mundo, contudo, uma em cada duas pessoas que são afetadas não recebem tratamento (WHO, 2018c).

No que tange a incidência os trabalhos relatam que a esquizofrenia em adultos tem apresentado resultados que variam entre um e sete casos para cada 100.000 habitantes por ano (MARI; LEITÃO, 2000; MESSIAS; CHEN; EATON et al., 2007; WINBERGER; HARRISON, 2011). A maior parte dos estudos e revisões que avaliam a prevalência da esquizofrenia indicam valores da ordem de 0,3% a 3% (FERANDES, 2019; JABLENSKY, 2010; MATHERS; LONCAR, 2006; NICE, 2014; APA, 2013; BRASIL, 2013a).

No Brasil, especificamente, estudo multicêntrico realizado nos estados de Brasília, São Paulo e Porto Alegre encontrou, respectivamente, as taxas de prevalência 0.3, 1.9 e 2.4 (ALMEIDA-FILHO *et al.*, 1997). Outro estudo brasileiro encontrou prevalência de 1% de esquizofrênicos (MARI; LEITÃO, 2000).

Para o tratamento da esquizofrenia e outras doenças do grupo das psicoses são utilizados os medicamentos neurolépticos, conhecidos também por antipsicóticos, descobertos nos anos de 1950. Agem basicamente bloqueando a transmissão da dopamina no cérebro, com efeitos motores, hormonais e sobre o pensamento (BRASIL, 2013a).

Os neurolépticos são atualmente agrupados em duas categorias, antipsicóticos típicos e atípicos. A indução dos efeitos extrapiramidais (impregnação motora, efeitos hormonais e embotamento do pensamento) é uma característica marcante dos antipsicóticos típicos. Com o surgimento dos antipsicóticos atípicos, também conhecidos como antipsicóticos de segunda geração, estes foram capazes de atenuar os sintomas positivos (alucinações, delírios, transtornos do pensamento e distúrbios do movimento) sem ocasionar efeitos extrapiramidais e tendo ainda a capacidade de diminuir os sintomas chamados negativos (expressões e sentimentos reduzidos, dificuldade em iniciar e continuar atividades e embotamento), além da propensão do composto de induzir galactorréia, ganho de peso, etc (MOREIRA; GUIMARÃES, 2007).

Estudo que avaliou tendências no uso de antipsicóticos em 16 países dos anos de 2005 a 2014 concluiu que, durante o período, a prevalência geral de uso de antipsicóticos aumentou em 10 dos 16 países estudados, sendo que o aumento relativo variou de 2,6% a 91,2% durante o período (HALFDANARSON *et al.*, 2017).

No Brasil, estudo revelou que no período de 1999 a 2005 a quantidade de comprimidos antipsicóticos atípicos dispensados, considerando todos os medicamentos, em todas as dosagens disponíveis, teve um aumento médio entre aproximadamente 1,6 e 5,6 vezes (AGUIAR, 2008).

No que tange aos gastos, pesquisa realizada entre os anos de 1996-2002 revelou que, na categoria terapêutica de medicamentos do SNC, dentre os custos do Medicaid, os antipsicóticos representaram 51% dos gastos. Durante o período os custos com medicamentos antipsicóticos cresceram a uma taxa anual de 25%, com a maior parte desse crescimento de despesas explicada por um aumento de US \$ 61 para US \$ 171 dólares no preço médio de medicamentos antipsicóticos (DUGGAN, 2005). O aumento nos gastos com antipsicóticos está intrinsecamente relacionado aos medicamentos atípicos, ou de segunda geração. Corroborando aos dados citados anteriormente, estudo que comparava os antipsicóticos típicos e atípicos apurou que o valor gasto em um ano utilizando-se antipsicóticos típicos variou de US\$ 1.743 a US\$ 4.847 dólares por paciente, e no uso de antipsicóticos

atípicos variou de U\$ 10.232 a U\$ 14.481 dólares por paciente (LAXMINARAYAN *et al.*, 2006).

Estudo que objetivou descrever a evolução das despesas federais com medicamentos antipsicóticos atípicos na rede pública brasileira no período de 1999 a 2005 encontrou aumento nas despesas de aproximadamente 1000% no montante aplicado, passando de cerca de R\$ 7 bilhões no início do período para cerca de R\$ 134 bilhões ao final do período (AGUIAR, 2008).

Benzodiazepínicos: Ansiolíticos (N05B) e Hipnóticos-sedativos (N05C)

O transtorno de ansiedade generalizada pode ser considerado multidimensional, ou seja, com três sistemas de ansiedade: fisiológico, cognitivo e comportamental (MARGIS; KAPCZINSKI, 2007). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico o citado transtorno consiste em ansiedade e preocupação excessiva com situações diversas, em que o sujeito considera muito difícil manter o controle (APA, 2000), demonstrando esta dificuldade através de sintomas como inquietação, fadigabilidade, dificuldade de concentração, irritabilidade, tensão muscular e distúrbios do sono (MARGIS; KAPCZINSKI, 2007).

Tais sintomas em grau elevado tornam-se patológico, são aqueles casos que fogem do limiar em que a situação é natural, levando o sujeito ao transtorno e implicações à sua qualidade de vida.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que a prevalência mundial do transtorno de ansiedade é de 3,6%. No continente americano esse transtorno mental alcança maiores proporções e atinge 5,6% da população, com destaque para o Brasil, onde o transtorno de ansiedade está presente em 9,3% da população, possuindo o maior número de casos de ansiedade entre todos os países do mundo (WHO, 2017).

Trabalho de revisão sistemática realizado no Brasil encontrou que a prevalência-ano de transtornos ansiosos em algumas regiões do Brasil (principalmente regiões sudeste e sul) foi elevada, chegando a 19,9% e prevalência-vida de 28,1% na região metropolitana de São Paulo. A razão de prevalência, ou a relação entre a taxa no último ano e ao longo da vida, foi de 0,71, mostrando a alta persistência dos transtornos ansiosos. Alguns fatores sociodemográficos e a comorbidade com outros transtornos mentais (principalmente com a depressão) e físicos foram associados com a ansiedade (MANGOLINI; ANDRADE; WANG, 2019).

Para o tratamento dos transtornos ansiosos e seus desdobramentos, como por exemplo, os distúrbios do sono, são utilizados os medicamentos conhecidos por benzodiazepínicos (bzd). O primeiro bzd surgiu em 1956, o clordiazepóxido, autorizado para uso clínico em 1960, sendo comercializado pelo nome de Librium (DELL'OSSO; LADER, 2013). O referido fármaco tornou-se referência no tratamento da ansiedade, o que levou ao desenvolvimento de outros fármacos hipnóticos-sedativos (BELZUNG; GRIEBEL, 2001). Em 1963, surgiu no mercado o diazepam, medicamento este que se tornou o bzd mais prescrito nos Estados Unidos da América na década de 1970 (WICK, 2013), seguidos do alprazolam, clorazepam e lorazepam, utilizados para o tratamento de sintomas de ansiedade (BELZUNG; GRIEBEL, 2001; CROCQ, 2015).

Nos Estados Unidos estudo realizado entre os anos de 2004 e 2009, que mensurou a utilização de bzd, encontrou que 30,5% da população utilizava os referidos medicamentos (WU *et al.*, 2013).

Trabalho realizado com população colombiana sobre tendências de consumo de medicamentos ansiolíticos e hipnótico-sedativos revelou que o valor faturado dos ansiolíticos passou de US \$ 207,6 em 2008 para US \$ 488,9 em 2013, com um crescimento de 135,4%. O preço médio dos medicamentos foi de US \$ 0,31 para ansiolíticos e US \$ 0,02 para medicamentos hipnótico-sedativos em 2008 e US \$ 0,36 e US \$ 0,02 em 2013, respectivamente (MACHADO-ALBA; ALZATE-CARVAJAL; JIMNEZ-CANIZALES, 2015).



No Brasil, estudo realizado em Pelotas, encontrou que os bzd's correspondiam a 52,1% de consumo total dos medicamentos deste município (RODRIGUES; FACCHINI; LIMA, 2006). Já estudo que caracterizou a utilização de medicamentos bzd's em usuárias da atenção primária à saúde no ano de 2008 concluiu que o uso destes medicamentos é mais comum em mulheres, de duas a três vezes mais que em homens, e aumenta conforme a idade. Dentre as prescrições de bzd's 52,7% eram direcionadas para pacientes de 65 anos ou mais e de quantidades duas vezes maiores de medicamentos do que para adultos de 20 a 29 anos. As chances de prescrição aumentam se o médico é homem, formado como generalista e antes de 1959 (NORDON; HUBNER, 2009).

O Sistema de Gerenciamento Nacional de Produtos Controlados (SGNPC) que contém os dados de farmácias privadas do Brasil publicou que em 2010 foram consumidos 2,63 DHD de bzd's chegando a, posteriormente, 4,53 DHD em 2012 (AZEVEDO; ARAÚJO; FERREIRA, 2016).

No que tange aos gastos, especificamente no estado de Minas Gerais, pesquisa recente demonstrou que entre os anos de 2010 e 2015 foram adquiridos um total de 205,15 DDDs de medicamentos bzd's (BARBI; CARVALHO; LUZ, 2019). Além disto, relatou aumento nos gastos com os referidos medicamentos, passando R\$ 17,12 milhares de reais em 2015 para R\$ 1.127,57 milhares de reais em 2017 (BARBI; CARVALHO; LUZ, 2019).

#### Psicoanalépticos (N06)

Este subgrupo é composto por quatro distintos subgrupos farmacológicos, são eles: antidepressivos (N06A), psicoestimulantes (N06B) psicoanalépticos em combinação (N06C) e medicamentos anti-demência (N06D). De modo didático os apresentaremos separadamente, mostrando dados epidemiológicos das principais doenças tratadas, medicamentos e seus aspectos farmacoepidemiológicos e econômicos (dados de consumo e gasto).

Antidepressivos (N06A)

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais a depressão pode ser ineptamente definida com a combinação de cinco ou mais sintomas, numa lista de nove. Não há como se obter o diagnóstico da depressão através de exames laboratoriais, o único modo de descobrir se alguém está deprimido é através da escuta clínica, observar seus relatos, examinar os sintomas e concluir a partir deles (APA, 2000).

Estima-se que em torno de 300 milhões de pessoas estão vivendo com depressão, um aumento de mais de 18% entre 2005 e 2015 (NIMH, 2015). Segundo dados da OMS a depressão está entre as principais causas incapacitantes do mundo e as consequências econômicas dessas perdas de saúde são amplas (WHO, 2013).

A pesquisa médica sobre a depressão focalizou atentamente a forma como os neurotransmissores são afetados. Os antidepressivos são considerados o tratamento de eleição nas manifestações agudas da depressão moderada e grave, seja para melhoria sintomática ou para sua remissão completa (FILHO et al., 2014).

Há múltiplos mecanismos que produzem efeitos antidepressivos, através dos sistemas da serotonina, norepinefrina e dopamina. Atualmente, há no mercado quatro classes disponíveis de medicamentos, são elas: 1) Tricíclicos (ADT): afetam a serotonina e a dopamina, são mais antigos, bastante eficazes, porém bem menos tolerados, sobretudo pelos efeitos anticolinérgicos (boca seca, constipação, sedativos e tontura), são mais utilizados em depressões delirantes; 2) Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): inibem o colapso da serotonina, dopamina e norepinefrina, é uma droga que deve ser utilizada em casos mais graves de depressão, com sintomas ditos negativos; 3) Atípicos: incluem medicamentos que operam em sistemas neurotransmissores múltiplos; 4) Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS): acarretam níveis de serotonina mais altos no cérebro. Considerados substâncias mais “limpas”, ou seja, agem sobre poucos sistemas de neurotransmissão, basicamente inibindo seletivamente a recepção de serotonina, são os medicamentos antidepressivos mais recentes lançados no mercado (BRASIL, 2013a).

Nos Estados Unidos estudo comparativo registrou prevalência de 5,84% do uso de antidepressivos em 1996, com aumento para 10,12% em 2005 (OLFSON; MARCUS, 2009). Em 2009 novo estudo neste mesmo país evidenciou uma taxa de 34,7% de consumo de antidepressivos (WU et al., 2013). Na Espanha o consumo de antidepressivos passou de 30 DHD (DDD 100hab./dia) em 2000 para 43,5 DHD em 2004 (UBEDA et al., 2007).

No Brasil os estudos em sua maioria são locais ou dão enfoque a um determinado perfil, tal como uso de antidepressivos em idosos (FILHO et al., 2014), gestantes e crianças. Estudo realizado em Pelotas no ano de 1994 concluiu que os antidepressivos eram responsáveis por 8,4% do consumo de medicamentos, aumentando para 31,6% em 2003 (RODRIGUES; FACCHINI; LIMA, 2006). Um outro estudo realizado no Rio de Janeiro entre 2007 e 2008 revelou que dentre os psicotrópicos os antidepressivos foram os mais utilizados no estado (QUINTANA et al., 2013).

No estado de Minas Gerais estudo avaliou a demanda, consumo e gasto com medicamento psicotrópicos nos anos de 2011 a 2013 e concluiu que os antidepressivos representaram 8% do consumo do estado, com um gasto de R\$ 4,33 milhões de reais nas suas compras (FIGUEIREDO, 2015). Além deste, estudo recente, que objetivou descrever e avaliar o perfil de utilização de medicamentos, em uma amostra representativa de usuários adultos, identificou que os antidepressivos estão dentre os medicamentos mais utilizados pelos usuários da atenção primária à saúde do SUS no estado de Minas Gerias (MOREIRA et al., 2020).

#### Psicoestimulantes (N06B)

Para falar sobre os psicoestimulantes optamos por ilustrar o problema através do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), que é considerado um distúrbio neurocomportamental.

Segundo a Associação Americana de Psiquiatria devem ser levados em conta alguns critérios para que se efetive o diagnóstico do TDAH, sendo que a

característica fundamental do transtorno é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade mais frequente e intenso do que geralmente apresentado em demais indivíduos (APA, 2000; FONTANA *et al.*, 2007). O transtorno é considerado como um problema de saúde pública, cujas implicações consistem em atividades motoras excessivas, na dificuldade em sustentar a atenção e no controle dos impulsos (APA, 2013).

Os estudos encontrados, de revisão de literatura, que avaliou 23 trabalhos em relação às taxas de prevalência em diferentes países estimou que as mesmas variaram de 2,7% a 31,1%, a média estabeleceu-se em 11,3% (HORA *et al.*, 2015). Destes estudos foram localizados três brasileiros, em que a prevalência do TDAH ficou assim classificada: 6,7% (FREIRE; PONDÉ, 2005), 13% (FONTANA *et al.*, 2007) e 17,1% (VASCONCELOS *et al.*, 2003).

Para o tratamento do TDAH são utilizadas drogas psicoativas que aumentam o estado de alerta, a atenção, a concentração, a energia e são conhecidas por estimulantes. A maioria das drogas estimulantes clássicas agem causando a liberação e/ou inibindo a receptação de monoaminas, principalmente norepinefrina e dopamina, alguns também demonstram bloquear os canais de sódio (ROMACH; SCHOEDEL; SELLERS, 2014).

Um dos problemas relacionados aos psicoestimulantes refere-se ao autoconsumo, devido ao fato de estar difundido entre estudantes que buscam aumentar sua concentração e potencializar a rotina de estudo, com o pretexto de melhorar a concentração, diminuir o cansaço e acumular mais informação em menos tempo (SILVEIRA *et al.*, 2015). Com isso, o grande aumento nas receitas de estimulantes nos últimos 20 anos tem levantado a preocupações de saúde pública sobre o seu desvio de uso indevido (NIDA, 2011; ROMACH; SCHOEDEL; SELLERS, 2014).

Nos Estados Unidos de 1991 a 2012, as prescrições de drogas psicoestimulantes aumentaram aproximadamente nove vezes (HORTON; POTTER; MEAD, 2013). Outro estudo, realizado no Equador, com objetivo de estabelecer a prevalência do uso de psicoestimulantes entre estudantes, revelou que 62,4% dos entrevistados

consomem regularmente este tipo de medicamentos (SEBASTIÁN; ALFONSO, 2014).

No Brasil estudos que avaliam o consumo de psicoestimulantes são vinculados a determinados grupos, tais como estudantes (SÁ; CALADO; MIRANDA, 2019; SANTANA *et al.*, 2020) ou caminhoneiros (LIMA *et al.*, 2019). Trabalho revelou que 66,41% dos estudantes questionados informaram já ter feito uso de alguma substância psicoestimulante e 33,65% afirmam fazer uso regular destas substâncias ao longo da vida (SÁ; CALADO; MIRANDA, 2019). Estudo recente, realizado no norte de Minas Gerais, constatou-se que cerca de 57,3% dos estudantes faziam uso de algum medicamento psicoestimulante (SANTANA *et al.*, 2020). No que tange aos gastos com esses medicamentos, não encontramos trabalhos disponíveis.

#### Medicamentos anti-demência (N06D)

Como último componente da classe dos psicoanalépticos ressaltamos sobre a demência, síndrome caracterizada pela deterioração global progressiva das funções intelectuais, a Doença de Alzheimer é a mais comumente encontrada, representando de 50 a 75% dos casos (DUA; WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY; WHO, 2004). Estimativas sugeriram que nos anos 2.000 de 18- 25 milhões de pessoas foram afetadas pela Doença de Alzheimer e que esses números dobrariam de 32- 40 até 2020 (PRINCE, 1997; WIMO, 2004).

As mudanças na pirâmide etária levando ao envelhecimento demográfico prosseguem em ritmo acelerado, principalmente em países tais como China, Índia e América Latina, o que nos leva a crer que afecções como demência tendem a aumentar, haja vista que esta é mais prevalente em populações idosas (DUA; WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY; WHO, 2004). A demência é umas principais causas de incapacidade da vida adulta, sendo considerado entre os idosos o transtorno neuropsiquiátrico mais oneroso, responsável por mais da metade de todos os anos de vida ajustados por incapacidade no domínio morbidade (MURRAY; LOPEZ, 1996).

Com o fato de a demência prevalecer como doença em idosos é também esperado o aumento no consumo dos medicamentos chamados anti-demência. Estudo que analisou o consumo dos referidos medicamentos no país basco entre 2006 e 2011 encontrou um aumento de 49,72% de uso no período de 2006- 2011 (VILLANUEVA; ARGUMEDO; ELIZONDO, 2016).

Estudo que analisou gastos com medicamentos anti-demência no país basco encontrou um gasto de 11,5 milhões de euros em 2006 tendo aumentado para 18,1 milhões em 2011 (VILLANUEVA; ARGUMEDO; ELIZONDO, 2016). Somente em Madrid, entre os anos de 2002 a 2012, revelou-se um aumento de seis vezes no consumo de medicamentos anti-demência (HOYOS-ALONSO *et al.*, 2015).

No Brasil, trabalho que analisou compras públicas federais de medicamentos anti-demência, no período de 2008 a 2013, encontrou que foram adquiridos mais de 47 milhões de unidades com esses medicamentos e gastos R\$ 90,1 milhões (COSTA *et al.*, 2015).

#### Outras drogas do SNC (N07)

Este grupo aglutinou diferentes tipos de medicamentos com diversos mecanismos de ação, sobretudo foram encontrados atuação, de modo geral, para os seguintes sintomas: labirintite, etilismo, esclerose múltipla, distúrbios circulatórios cerebrais, esclerose lateral amiotrófica, tabagismo, compulsão alimentar, vertigem, asteroesclerose cerebral e diminuição da capacidade cognitiva. Devido a diversidade dos medicamentos constantes no subgrupo, elegemos o etilismo e fármacos relacionados à dependência ao alcoolismo propício para ilustração.

O termo alcoolismo surgiu em 1849 através de Magnus Huss, que o definiu como o conjunto de manifestações patológicas do sistema nervoso, nas esferas psíquicas, sensitiva e motora, que podiam ser observadas nos sujeitos que consumiam bebidas que continham álcool de forma contínua e excessiva, durante longo tempo (ANDRADE; CRUZ, 2005). Mais tarde, a OMS definiu o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os outros e do comportamento social e

econômico (WHO, 2004), ou seja, pessoas que fazem uso de bebidas alcoólicas de modo patológico com consumo compulsivo e descontrolado, trazendo danos a si (HOLT; TOBIN, 2018).

A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-V) caracterizou o abuso de álcool como Transtornos de Uso de Álcool e classificou como leve, moderado ou grave, baseado na quantidade dentre onze critérios validados para configurar abuso de álcool (APA, 2013).

Segundo a OMS por ano ocorrem 3.3 milhões de morte em decorrência do uso nocivo de álcool, sendo 6 mortes a cada minuto em todo o mundo, dois terços dos óbitos são de homens e um terço de mulheres. Neste contexto, o uso excessivo de álcool configura-se como problema de saúde pública. Ainda segundo a OMS pode-se destacar os seguintes problemas de saúde decorrentes do uso de álcool: 50% relacionam-se à cirrose hepática, 30% cânceres de boca e garganta, 25% pancreatite, 12% tuberculose, 10% câncer colorretal, 8% câncer no cérebro e outros 8% correspondem às doenças no coração (WHO, 2004).

Os dados da OMS disponíveis no *Global Status Report on Alcohol and Health* estimam que a prevalência no Brasil no ano de 2010 do consumo pesado episódico de álcool alcançou 12,7% da população (WHO, 2014).

Durante muitos anos, as intervenções farmacológicas ficaram restritas ao tratamento das síndromes de abstinência do álcool e às síndromes aversivas (ANDRADE; CRUZ, 2005). Atualmente, apesar de opções farmacoterapêuticas eficazes, há estudos que demonstram que estes medicamentos ainda são subutilizados pela população (HOLT; TOBIN, 2018; THOMAS *et al.*, 2016; THOMPSON *et al.*, 2017).

O etanol, proveniente das substâncias alcoólicas, é excretado diretamente pelos pulmões, pela urina ou pelo suor, mas a maior parte é metabolizada no fígado. A mais importante via de metabolização, porém, ocorre no citosol das células hepáticas, em que o álcool desidrogenase (ADH) produz o acetaldeído, que é rapidamente destruída pela enzima aldeído desidrogenase (ALDH) no citosol e na mitocôndria do hepatócito. Medicamentos como o dissulfiram são responsáveis

pela destruição da ALDH provocando intolerância ao álcool em indivíduos alcoolistas (HECKMANN; SILVEIRA, 2009). Nos últimos anos, novos medicamentos como naltrexona e topiramato foram incorporados no elenco daqueles utilizados em pacientes dependentes do álcool.

Ainda são escassos trabalhos que avaliem consumo e gastos com medicamentos anti-etílicos, o que se sabe é que há baixa adesão ao uso dos mesmos.

Os medicamentos utilizados para agravos da saúde relacionados ao SNC, divididos em subgrupos terapêuticos são diversos. Serão apresentados no Quadro 2, a seguir, exemplos de medicamentos utilizados em cada uma das classes.



**QUADRO 2** – Medicamentos do SNC: principais usos clínicos e principais medicamentos

Classe	Subclasses	Principais Usos Clínicos	Exemplos de Medicamentos
Anestésicos N01	Anestésico Geral N01A	Utilizados para promover inconsciência completa, abolição da dor e relaxamento do paciente permitindo intervenção cirúrgica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Óxido nitroso</li> <li>• Isoflurano</li> <li>• Sevoflurano</li> </ul>
	Anestésico Local N01B	Utilizado para o bloqueio reversível da condução nervosa, determinando perda das sensações momentânea sem alteração do nível da consciência	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lidocaína</li> <li>• Mepivacaína</li> <li>• Bupivacaína</li> </ul>
Analgésicos N02	Opióides N02A	Substâncias derivadas do ópio, com função de produzir analgesia, ou seja, ações de insensibilidade à dor crônica e aguda de alta intensidade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfina</li> <li>• Codeína</li> <li>• Tramadol</li> </ul>
	Outros analgésicos e antipiréticos N02B	Controlam a dor leve a moderada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol</li> <li>• Ácido acetilsalicílico</li> <li>• Ibuprofeno</li> </ul>
	Preparações antimigraínas N02C	Medicamentos destinados a reduzir os efeitos ou a intensidade da dor de cabeça / enxaqueca.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ergotamina</li> <li>• Sumatriptano</li> <li>• Clonidina</li> </ul>
Antiepilépticos N03	-	Classe de fármacos que tem a principal função de atuar no tratamento das crises convulsivas e epiléticas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbamazepina</li> <li>• Topiramato</li> <li>• Clonazepam</li> </ul>
Antiparkinsonianos N04	Agentes anticolinérgicos N04A	Medicamentos utilizados para tratar e aliviar sintomas da doença de Parkinson, sendo que a maioria destes age aumentando a atividade da dopamina ou reduzindo a acetilcolina no SNC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biperideno</li> <li>• Triexfenidil</li> <li>• Benztropina</li> </ul>
	Agentes dopaminérgicos N04B	Combinações com inibidores da descarboxilase e outros agentes dopaminérgicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levodopa</li> <li>• Bromocriptina</li> <li>• Selegilina</li> </ul>

Continua

Classe	Subclasses	Principais Usos Clínicos	Exemplos de Medicamentos
Psicolépticos N05	Antipsicóticos N05A	São utilizados para o tratamento da doença psicótica que se caracterizam principalmente por delírios, alucinações e alterações do pensamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol</li> <li>• Clozapina</li> <li>• Risperidona</li> </ul>
	Ansiolíticos N05B	Utilizados para redução da ansiedade e agressividade, redução do tônus muscular e da coordenação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diazepam</li> <li>• Clonazepam</li> <li>• Lorazepam</li> </ul>
	Hipnótico-sedativos N05C	Estes medicamentos têm seu principal uso clínico vinculado a indução do sono e sedação.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam</li> <li>• Zolpidem</li> <li>• Valeriana</li> </ul>
Psicoanalépticos N06	Antidepressivos N06A	Usados para o tratamento da depressão.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoxetina</li> <li>• Sertralina</li> <li>• Amitriptilina</li> </ul>
	Psicoestimulantes N06B	Sua principal utilização está voltada para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e para a narcolepsia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cafeína</li> <li>• Metilfenidato</li> <li>• Modafinila</li> </ul>
	Antidemência N06C	Utilizados no tratamento do Mal de Alzheimer, doença que provoca perda progressiva de memória e alterações comportamentais, de grau leve e moderado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Donezepil</li> <li>• Rivastigmina</li> <li>• Memantina</li> </ul>
Outras drogas do SNC N07	N07A	Inibidores de colinesterase utilizados no tratamento de miastenia grave e para inverter os efeitos dos relaxantes musculares, tais como galamina e tubocurarina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neostigmina</li> <li>• Piridostigmina</li> <li>• Betanecol</li> </ul>
	N07B	Medicamentos antinicotínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nicotina</li> <li>• Dissulfiram</li> <li>• Naltrexona</li> </ul>
	N07X	Compreende tantas outras afecções psicossociais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metadona</li> <li>• Levometadona</li> <li>• Diamorfina</li> </ul>

**FONTE:** Elaborado pelo próprio autor.

### 3.2 O Sistema Único de Saúde e a Assistência Farmacêutica

O Sistema Único de Saúde (SUS), criado pela Constituição Federal de 1988, e institucionalizado pela Lei Orgânica da Saúde, é reconhecido em decorrência de seus princípios de universalidade e igualdade no atendimento e integralidade das ações dos serviços de saúde (VIEIRA, 2009). A assistência terapêutica integral, incluindo Assistência Farmacêutica (AF), também é área de atuação do SUS (BRASIL, 1990).

A forma como a AF foi incorporada ao SUS, mediante seus marcos legais, evidencia que o seu modelo de gestão segue os mesmos moldes do modelo de gestão da saúde (VIEIRA, 2009), conforme diretrizes e organização da política seguida pelo país.

O Brasil, que já adotava listas de medicamentos que poderiam ser considerados essenciais, seguiu as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a partir de 1989 regularizou a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que deve ser atualizada bianualmente. A lista tem a função de garantir o acesso das populações a medicamentos seguros, eficazes e custo-efetivos, voltados ao atendimento de suas doenças mais prevalentes e que estejam disponíveis em quantidades adequadas (VIEIRA, 2009).

Durante muitos anos as ações de AF no sistema público do Brasil se confundiram com as atividades da Central de Medicamentos (CEME), criada em 1971, a referida instituição tinha o objetivo de garantir o acesso aos medicamentos pelos estratos mais pobres da população. Os recursos financeiros eram originários do convênio firmado entre a CEME e o Instituto Nacional de Previdência Social (INPS), com gestão centralizadora, excluindo estados e municípios de todo processo decisório (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

O fornecimento de medicamentos pela CEME persistiu até o início dos anos 90, quando aconteceu a extinção do INPS e sua incorporação ao Ministério da Saúde (MS), que passou a regular a aquisição de medicamentos. A década de

1990 foi marcada por uma crise na CEME em razão, principalmente, de escândalos de corrupção que culminaram com sua extinção, em 1997 (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

Diante do cenário apresentado acima, em 1998 a Política Nacional de Medicamentos (PNM) foi aprovada pela Portaria Nº 3.916, visa a garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (VASCONCELOS, 2017). A PNM foi elaborada com base nos princípios e diretrizes do SUS, integrando esforços para a consolidação do novo sistema de saúde brasileiro e norteando as ações das três esferas de gestão (BRASIL, 1998).

Em maio de 2004, como desdobramento da I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, foi aprovada a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) através da Resolução Nº 388 (BRASIL, 2004). Corroborando com os princípios do SUS, a AF é vista como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto a nível individual quanto coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e o seu uso racional (BRASIL, 2004). A AF na prática constitui-se através do que chamamos de ciclo da assistência farmacêutica, conforme demonstramos abaixo:

**FIGURA 1** – Ciclo Logístico da Assistência Farmacêutica.



**FONTE:** Neto, 2015

Destaca-se, ainda, um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da AF, que surgiu no final da década de 80 denominado “Atenção Farmacêutica”.

Baseado na preocupação que se tinha de que o profissional farmacêutico deveria ter o paciente como o seu objeto principal, norteando a atuação do profissional para as ações primárias em saúde, foi adotado e oficializado no Brasil a partir de discussões lideradas pela OPAS, OMS e MS (BRASIL, 2004).

A Atenção Farmacêutica compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando atingir uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicosociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA, 2002).

Além do cuidado farmacêutico, que pauta-se nos conceitos de atenção farmacêutica, o medicamento e suas nuances, são objetos importantes deste estudo, para tanto faz-se importante o entendimento complementar sobre o financiamento para aquisição dos mesmos.

O cuidado farmacêutico representa para os pacientes uma perspectiva de melhoria na saúde, podendo ser identificados problemas como reações adversas, interações, ajustes de doses e melhorias nas condições de vida. Já para o farmacêutico representa confiança, credibilidade, segurança e eficácia dos tratamentos, bem como, a prestação de um serviço com excelência (PEREIRA; NASCIMENTO, 2011).

### **3.2.1. Financiamento**

O medicamento é fundamental na garantia do direito à saúde (VIEIRA, 2009). A Portaria GM/MS Nº 204 de 29 de janeiro de 2007 (BRASIL, 2007) organizou e caracterizou os recursos para a aquisição dos medicamentos, que progressivamente foram sofrendo alterações no que tange às suas especificidades e formas de financiamento, tal como apontado a seguir:

- **Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF):** destinado à aquisição de medicamentos e insumos da assistência farmacêutica no âmbito da atenção básica em saúde e daqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, quais sejam: programa de hipertensão e diabetes (exceto insulina), asma e rinite, saúde mental, alimentação e nutrição, saúde da mulher e combate ao tabagismo. A Portaria Nº1.555, de 30 de julho de 2013 (BRASIL, 2013b) que dispôs sobre as normas de financiamento e de execução do CBAF no âmbito do SUS atualizou os valores, os elencos de medicamentos e as transferências de medicamentos para Assistência Farmacêutica Básica, ficando assim constituído:

- União: R\$5,10 (cinco reais e dez centavos) por habitante/ano;
- Estados: R\$2,36 (três e trinta e seis centavos) por habitante/ano;
- Municípios: R\$2,36 (três e trinta e seis centavos) por habitante/ano.

- **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF):** financiamento e fornecimento sob responsabilidade do MS de medicações dos programas estratégicos da AF dos seguintes: a) controles de endemias, tais como tuberculose, hanseníase, malária, leishmaniose, doença de chagas e outras doenças endêmicas de abrangência regional ou nacional; b) Anti-retrovirais (ARV) do programa DST/AIDS; c) sangue e hemoderivados e d) imunobiológicos.

- **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF):** inicialmente denominado Componente de Medicamentos de Dedicção Excepcional esse bloco tinha o objetivo da aquisição de medicamentos de alto custo destinado ao tratamento de diversas doenças e transtornos mentais, de acordo com a tabela descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) (BRASIL, 2006a). A partir de 2009 cria-se o CEAF em que visa à aquisição de medicamentos inseridos em uma linha de cuidados definida conforme critérios estabelecidos em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (BRASIL, 2009). Os medicamentos do CEAF são subdivididos em relação às formas de financiamento, características e responsabilidades dos níveis federal e estadual, bem como, em relação as linhas de cuidado, nível de complexidade do tratamento da doença e impacto financeiro para cada esfera de gestão do SUS, ficando assim subdivididos (BRASIL, 2013c):

Grupo 1A: os medicamentos são de aquisição centralizada do MS cabendo às Secretarias Estaduais de Saúde (SES) realizar a programação, armazenamento, distribuição e dispensação dos fármacos.

- Grupo 1B: medicamentos são financiados pelo MS e os recursos são repassados às SES sendo de responsabilidade destas a programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação dos medicamentos.

- Grupo 2: medicamentos cuja responsabilidade exclusiva de financiamento, aquisição e demais responsabilidades são das SES.

- Grupo 3: contempla os medicamentos cuja responsabilidade é compartilhada pelas SES e pelas Secretarias Municipais de Saúde para o financiamento, aquisição e demais atribuições.

Em 2017, as regras para transferência de recursos federais foram atualizadas, através da Portaria Nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, que altera a Portaria de Consolidação Nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e transferência dos recursos federais para as ações e serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2017). Assim, os blocos anteriormente consolidados passam a serem divididos em: 1) Blocos de Custeio, referente à manutenção da prestação das Ações e Serviços de Saúde (ASPS) e ao funcionamento dos estabelecimentos dos órgãos responsáveis pela sua implantação; 2) Investimento nas redes de serviços públicos de saúde, que destina recursos para a aquisição de equipamentos, obras de novas construções e reforma de adequação dos imóveis já utilizados para a realização de ações e serviços de saúde. Com a referida mudança os recursos destinados à AF vão para o bloco de custeio e se situam junto à atenção básica, média e alta complexidade ambulatorial hospitalar, vigilância em saúde e gestão do SUS (BRASIL, 2017a).

É importante ainda ressaltar que a Portaria de Consolidação Nº 6 havia incorporado o texto da Portaria GM/MS Nº 204 de 29 de janeiro de 2007, neste caso para a recepção dos recursos federais, o Ministério da Saúde, por meio do Fundo Nacional de Saúde, abria para cada um bloco uma conta bancária e, no caso do bloco de investimento, uma conta financeira para cada um dos projetos aprovados com plano de aplicação e prestação de contas específicas. Com a mudança em 2017, citada acima, os recursos para manutenção da prestação dos serviços das ações e do

serviço de saúde serão transferidos para uma só conta corrente no Bloco de Custeio. Os recursos para investimento em saúde serão transferidos para uma só conta corrente no Bloco de Investimento.

Além deste, outro marco importante, trata-se da Portaria Nº 3193, de 09 de dezembro de 2019, que altera a Portaria de Consolidação Nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica - CBAF no âmbito do SUS. A referida portaria atualizou a base populacional e, trouxe que, os valores a serem repassados para financiar a aquisição dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica vigente no SUS, vide anexos da RENAME, passam a serem definidos com base no Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), conforme classificação dos municípios em grupos definidos (BRASIL, 2019).

### 3.2.2 Financiamento de medicamentos em Minas Gerais

Minas Gerais, no que tange às políticas de assistência farmacêutica, foi um dos estados pioneiros no programa de distribuição de medicamentos, estando à sua frente apenas os estados de São Paulo e Paraná, cujas experiências serviram de inspiração (FERREIRA, 2018). Os programas de assistência farmacêutica desses estados objetivavam garantir o fornecimento de medicamentos para as patologias mais frequentes, expandindo o acesso das camadas de baixa renda aos medicamentos da atenção primária à saúde (COSENDAY *et al.*, 2000).

Especificamente em Minas Gerais, em 1997, foi instituído o Programa Farmácia Essencial (PFE), que distribuía inicialmente aos 250 municípios mais carentes do estado medicamentos fabricados pela Fundação Nacional Ezequiel Dias (FUNED), que visava atender às patologias mais frequentes e, para tanto, dispunha de uma relação de 36 medicamentos. O que não provinha da FUNED era adquirido de maneira centralizada para obter os benefícios da compra em larga escala, o que era quase inacessível ao município, principalmente aos de menor porte. Assim, foi pactuado que os recursos da União e dos municípios seriam colocados à disposição do estado para compra e distribuição centralizadas (CARLO, 2017).



Contudo, com a quantidade crescente de municípios atendidos pela FUNED e sua pouca lucratividade, a instituição deixou de produzir e o Estado passou a adquirir medicamentos no mercado (FERREIRA, 2018). Além disto, a partir dos anos 2000, em contexto de constante crescimento da demanda, o modelo de assistência farmacêutica mineiro foi, gradativamente, mostrando-se deficitário em suas funções, a de atender as necessidades de tempo e lugar dos municípios, de forma a evitar rupturas de estoque e falta de medicamentos (CARLO, 2017).

Desse modo, no ano de 2008, surgiu o Programa Farmácia de Minas (PFM) com objetivos mais audaciosos de expandir a cobertura de medicamentos aos municípios (MINAS GERAIS, 2008), contudo ainda com um modelo centralizado no Estado.

O PFM, instituído em 2008, buscava estruturar a rede de assistência farmacêutica no estado de Minas Gerais, como estratégia principal para ampliar o acesso e o uso racional de medicamentos no SUS. Definia uma nova organização institucional, focada na busca de eficiência e eficácia (MINAS GERAIS, 2008).

Basicamente, o PFM realizava a aquisição de medicamentos com base na RENAME. A relação dos medicamentos adquiridos era definida por parte do poder estadual a partir do perfil do público atendido e da priorização dos agravos de saúde, contudo, todos os municípios recebiam os mesmos medicamentos sem se atentar ao perfil epidemiológico (FERREIRA, 2018).

Neste sentido o PFM, segundo Vilas Boas (2017) era definido como a compra de medicamentos relativa ao bloco de financiamento do componente básico. A aquisição estava centralizada e conduzida pela administração estadual. A programação de compras era limitada ao teto financeiro do fundo tripartite, ou seja, os quantitativos licitados eram limitados por um devido valor.

Após a aquisição todo o quantitativo licitado era recebido e armazenado em um almoxarifado central, para posterior distribuição. De modo que todos os fornecedores entregavam num único ponto e, conseqüentemente, a distribuição era feita pelo almoxarifado estadual para os 853 municípios atendidos. Estudo realizado por Ferreira (2018) mostrou que a operação logística de distribuição dos

medicamentos aos municípios apresentava alto custo devido à sua complexidade, de modo que, o custo da distribuição alcançava quase que a mesma cifra dos custos com medicamentos básicos. Além disto, o cenário evidenciava problemas graves de abastecimento, devido aos atrasos nas entregas para os municípios.

A rede de suprimentos, com 1.248 farmácias presentes nos 853 municípios, a meta do programa original, contando com 28 Gerências Regionais de Saúde (GRS's), hoje denominadas Superintendências Regionais de Saúde (SRS) demonstrava o esforço logístico que os gestores necessitavam realizar para garantir a disponibilidade do medicamento nos pontos de dispensação (ponto de entrega do medicamento ao usuário do sistema). Nesse sentido, na ocasião, a SES/MG apresentava de fato um problema logístico (CARLO, 2017).

Pesquisa realizada pela SES sobre o PFM mostrou que dos municípios respondentes, 78% declararam-se insatisfeitos com a entrega realizada pelo Estado até então, e que 88% destes não tinham suas necessidades atendidas com os medicamentos que eram adquiridos, induzindo aquisições adicionais para atender à sua população (MINAS GERAIS, 2016), endossando deste modo a necessidade de reformulação da política.

Foi neste contexto que, no ano de 2015, a SES reformulou o PFM e lançou então o Programa Farmácia de Todos (PFT), que é o atual programa do governo de Minas Gerais, implementado por meio da SES/MG. O programa pode ser definido como um conjunto de atividades relacionadas a área do medicamento e da assistência farmacêutica para todos os municípios do estado (AMM, 2017).

O PFT pretendia ir além do fornecimento de medicamentos, abarcando assim algumas ações voltadas para a clínica e apoio aos municípios. As estratégias principais envolviam quatro diretrizes: a) qualificar os serviços farmacêuticos vinculados à rede pública de farmácias; b) garantir o abastecimento regular de medicamentos essenciais, por meio da Regionalização da Assistência Farmacêutica; c) garantir estrutura adequada para o armazenamento de medicamentos e atendimento humanizado; e d) fortalecer o Sistema de Informação em Assistência Farmacêutica – SIGAF (MINAS GERAIS, 2016).

Neste sentido a SES de Minas Gerais, através da Deliberação CIB-SUS MG Nº 2.164, de 19 de agosto de 2015, já havia aprovado as normas de financiamento e execução do CBAF no âmbito do SUS-MG, sendo que a forma de gestão deste recurso estaria baseada nas seguintes opções de adesão pelos municípios:

*I - Totalmente Centralizada no Município (TCM):* Os recursos financeiros dos gestores federal, estadual e municipal são depositados no Fundo Municipal de Saúde e aplicados pelo município na aquisição dos medicamentos e produtos definidos no anexo I da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente.

*II - Parcialmente Centralizado no Município (PDM):* Os recursos dos gestores federal e municipal são depositados no Fundo Municipal de Saúde, sendo aplicados pelo município na aquisição dos medicamentos e produtos definidos no anexo I da (RENAME) vigente. O Estado fica responsável pela aplicação dos recursos relativos à sua contrapartida na aquisição de distribuição dos medicamentos e produtos definidos no anexo I e II desta Deliberação.

*III - Totalmente Centralizada no Estado (TCE):* Os recursos financeiros do gestor federal, estadual e municipal são depositados no Fundo Estadual de Saúde e são aplicados pelo estado na aquisição e distribuição dos medicamentos e produtos definidos no anexo I e II desta Deliberação (MINAS GERAIS, 2015).

Mais tarde, a Deliberação CIB-SUS/MG Nº2.416, de 17 de novembro de 2016 (MINAS GERAIS, 2016), aprovou uma das propostas do PFT, qual seja, a Estratégia da Regionalização da Assistência Farmacêutica (ERAF), e as normas de financiamento do CBAF no âmbito do SUS-MG.

Neste sentido, para os municípios que aderissem à ERAF, o valor da contrapartida estadual da CBAF passou a ser de R\$3,35 (três reais e trinta e cinco centavos) por habitante/ano. Para os municípios que não aderissem à ERAF, o valor da contrapartida estadual do CBAF seria de R\$3,00 (três reais) por habitante/ano (MINAS GERAIS, 2016). Ressalta-se que estes valores são superiores àqueles determinados pelo Governo Federal, vide a Portaria Nº1.555, de 30 de julho de 2013 (BRASIL, 2013b).

A ERAF está pautada em um novo modelo de aquisição e distribuição de medicamentos conduzidos pela SES/MG em parceria com os municípios mineiros. Segundo Ferreira (2018), a concepção desse modelo deu-se num cenário de elevada ineficiência, em que o governo do estado era, até então, responsável por comprar e distribuir medicamentos aos 853 municípios, o que gerava alto custo de cooperação e excessiva demora para conseguir realizar as entregas necessárias, ocasionando, por fim, desabastecimento aos municípios.

Veloso e colaboradores (2011) ressaltam que a descentralização da gestão pública é o caminho mais adequado para aumentar a eficiência no uso dos recursos, pois com a maior proximidade entre o poder local e a população, entende-se que o município está mais apto para atender às demandas, além de facilitar a cobrança pela prestação de serviços por parte dos cidadãos.

A ERAF consiste em cooperação técnica aos municípios na aquisição e distribuição de medicamentos e insumos por meio de Atas Estaduais de Registros de Preços com ampliação do elenco disponível, obedecendo aos princípios do SUS.

As atas de registro de preços são um recurso usado na contratação de bens e serviços, por meio de licitação na modalidade de concorrência ou pregão, em que as empresas assumem o compromisso de fornecimento a preços e prazos registrados previamente. A contratação só é realizada quando melhor convier aos órgãos e as entidades que integrem a ata (FIOCRUZ, 2017).

Uma vez efetivada a adesão por parte dos municípios à ata de registro de preços, bem como a partir da apresentação do pedido, a entrega dos medicamentos partirá diretamente do fornecedor para esse município (CARLO, 2017). Assim, a logística de distribuição, a partir da ERAF, ganha nova conotação, sendo que os medicamentos passam a serem distribuídos pelo fornecedor e não mais pela SES.

Em Minas Gerais, a ERAF trouxe ganhos diversos ao sistema, conforme relatado nas pesquisas realizadas (CARLO, 2017; FERREIRA, 2018) e aqui compilados, como pode ser visto a seguir:

- 1) A partir da ERAF, o financiamento tripartite vai para o fundo municipal de saúde, o que torna o município responsável pela gestão dos recursos. Sendo assim, com esta política, o Estado transferiu aos municípios algo que sempre foi da sua competência;
- 2) Outro ponto positivo foi que com a ERAF os municípios podem, caso queiram, utilizar recurso próprio extra para aquisição dos itens registrados na ata, ou seja, especificamente à logística das atas do Estado, ao contrário do modelo anterior, em que o fundo tripartite era o teto para as aquisições realizadas pelo Estado, portanto, tem-se que o fundo tripartite que era teto, virou piso após a ERAF;
- 3) Considera-se que o ponto chave desse modelo é que, a distribuição é feita pelos próprios fornecedores e não mais pelo Estado, por intermédio de um operador logístico, já que com a regionalização reduziu-se drasticamente a necessidade de uma gestão centralizada de estoque e transporte. Nesse contexto, lidando diretamente com o fornecedor, pode-se cobrar do mesmo efetivamente, resolvendo pendências de entregas e financeiras;
- 4) Todo o medicamento que o município precisa comprar fora do programa agora pode ser adquirido no preço vigente na ata do registro de preços do Estado. Assim, o elenco de medicamentos oferecido pôde ser ampliado, e passou inicialmente de 145 itens para até 340 itens, o que melhorou a cobertura para o município.
- 5) Os ciclos de compra passaram de três por ano no modelo centralizado para cinco por ano no modelo descentralizado, podendo ocorrer ciclos extraordinários na medida da necessidade dos municípios, como para corrigir posições de estoque que flutuam mais que o esperado.
- 6) O aumento no financiamento foi possível devido à diminuição do gasto com a logística, o que propiciou aos aderentes à ERAF o aumento na contrapartida estadual da CBAF, que, como descrevemos anteriormente, passou de R\$3,00 (três reais) por habitante/ano para R\$3,35 (três reais e trinta e cinco centavos) por habitante/ano.

### **3.3 Estudo de Utilização de Medicamentos**

Dentre os EUM existem estudos que se voltam para a análise dos gastos com medicamentos nos sistemas de saúde, utilizando os mais variados métodos para caracterizar a importância econômica desses instrumentos terapêuticos. Os EUM sobre aquisição e gastos com medicamentos têm como objetivo principal avaliar o impacto financeiro da aquisição de medicamentos para a gestão e para a saúde pública (SANTOS, 2018).

Os primeiros estudos sobre gastos com medicamentos foram realizados principalmente por organizações de saúde pública para monitorar as despesas com esses produtos. Esses estudos geralmente são impulsionados por fatores como: tendência de crescimento nos gastos ou valores desproporcionais durante aquisição, necessidade de comparação de preços, investigação de supostas prescrições em excesso, investigação de prescrições irracionais com uso generalizado de medicamentos ineficazes ou inadequados (RUSKAMP; DUKES 1993).

O EUM é um tipo de pesquisa capaz de fornecer informações em grande quantidade e variedade sobre medicamentos; da qualidade da informação transmitida às tendências comparadas de consumo de diversos produtos, à qualidade dos medicamentos mais utilizados, à prevalência da prescrição médica, aos custos comparados, entre outros (TOGNONI; LAPORTE, 1989). Neste contexto, de modo geral, os EUM representam instrumentos decisivos na elaboração de políticas governamentais na área da saúde.

### **3.4 Avaliação de medicamentos: indicadores selecionados**

#### **3.4.1 Gasto e volume**

Os primeiros estudos sobre gastos com medicamentos foram realizados principalmente por organizações de saúde pública para monitorar as despesas com esses produtos. Esses estudos geralmente são impulsionados por fatores como: tendência de crescimento nos gastos ou valores desproporcionais durante aquisição,

necessidade de comparação de preços, investigação de supostas prescrições em excesso, investigação de prescrições irracionais com uso generalizado de medicamentos ineficazes ou inadequados (RUSKAMP; DUKES, 1993).

Alguns conceitos são fundamentais nos estudos que envolvem gastos com medicamentos e precisam ser claramente elucidados. Custo foi conceituado por Martins (2003) como o gasto relativo a bem ou serviço utilizado na produção de outros bens ou serviços. O custo de um medicamento é definido pelo seu preço de compra e é influenciado por diversos fatores como volume adquirido, política de regulação de preços, existência de patentes, entre outros (BRASIL, 2006b).

Já o preço pode ser definido como "o valor da unidade de um produto para o qual as quantidades são homogêneas, não apenas em um sentido físico como outras características" (OCDE, 2001). Os preços tendem a diminuir com o aumento do volume da compra efetuada, desta forma, realizar contratos com volume maior e prazo determinado de entregas parceladas gera vantagens econômicas. Essa prática, além de reduzir os custos de compra, diminui os gastos com armazenamento (BRASIL, 2006b).

Gasto é o "sacrifício financeiro com que a entidade arca para a obtenção de um produto ou serviço qualquer, sacrifício esse representado por entrega ou promessa de entrega de ativos" (Martins, 2003). A despesa é um conceito associado às vendas que designa os gastos realizados na obtenção de receitas depois da produção (BRASIL, 2013d).

O volume de medicamentos refere-se às diferentes medidas de quantidades de produtos vendidos, prescritos e/ou dispensados (VOGLER; MARTIKAINEN, 2016). O volume de medicamentos é definido pela quantidade adquirida desses produtos e é um fator determinante no gasto com suas aquisições (RUSKAMP; DUKES 1993).

Para estudos com gasto e volume recomenda-se adotar a Dose Diária Definida (DDD) como a medida padrão a fim de comparação. Assim, o preço dos medicamentos pode ser medido em custo por unidade de DDD, que deve ser

considerado para monoterapia com base na via de administração usando o 5º nível de do ATC.

**QUADRO 3** – Medidas utilizadas para cálculo da DDD

<b>Fórmulas</b>	
DDD adquirida por apresentação	$\frac{\text{Volume (quantidade adquirida) X Dose de aquisição}}{\text{DDD}}$
Volume em DDD	Volume (quantidade adquirida) X DDD por unidade
Custo do DDD	$\frac{\text{Valor total da despesa}}{\text{Volume em DDD}}$

**FONTE:** elaborado pelo autor.

Neste cenário, a literatura apresenta estudos que avaliaram a tendência dos gastos e do volume com aquisição de medicamentos, de modo geral (COSTA, 2018; SANTOS, 2018; ALVES *et al.*, 2018). Estudo de tendência, produzido de forma independente pelo IMS *Institute for Healthcare*, revelou que o uso de medicamentos globais em 2020 alcançará 4,5 trilhões de doses, um aumento de 24% em relação a 2015. Mais de 50% da população mundial consumirá mais de uma dose por pessoa por dia de medicamentos, acima de um terço do mundo em 2005, impulsionada pela Índia, China, Brasil e Indonésia. Os gastos globais com medicamentos atingirão US\$ 1,4 trilhão até 2020, um aumento de 29% a 32% em relação a 2015, comparado a um aumento de 35% nos cinco anos anteriores (IMS, 2016).

A OMS publicou que em 2006 os gastos *per capita* com medicamentos variaram de US\$ 413,6 milhões de dólares nos países desenvolvidos para UR\$ 7,61 milhões de dólares nos países em desenvolvimento e que, do gasto total *per capita* financiado pelos governos, 61,3% corresponderam a valores praticados nos países desenvolvidos e 23,1% nos países em desenvolvimento (WHO, 2011).

Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), os produtos farmacêuticos representaram em 2013 o terceiro item de



maior gasto nos cuidados da saúde, correspondendo em média a 17% das despesas totais em saúde nos países membros (OECD, 2015).

Na Suécia, estudo realizado entre os anos de 1990 a 2000, por meio de métodos descritivos em EUM, foi registrado um aumento nos gastos com medicamentos de 140% (9,1% a.a) (GERDTHAM; LUNDIN, 2004). Na Irlanda, os gastos com medicamentos passaram de U\$ 290,3 milhões de dólares em 1998 para U\$ 1,45 bilhões em 2009, totalizando um aumento no período de 400%. O gasto *per capita* foi considerado o terceiro maior entre os países europeus em 2000 (U\$ 583) (CONWAYLENIHAN *et al.*, 2016).

No Canadá, no ano de 2014, o governo gastou US\$ 12,5 bilhões (42,6%) com despesas farmacêuticas, havendo um incremento de 9,2% no orçamento do ano seguinte (CIHI, 2016). Já na Austrália, uma comparação entre os anos de 2015 e 2016 revelou um importante aumento de 19,5% dos gastos (AUSTRÁLIA, 2016).

No Brasil, até certo ponto, a situação também não é diferente. Estudos apontam para crescimentos relevantes nas despesas públicas com medicamentos de modo geral. Nos anos de 1995 a 2005, as despesas do governo federal com medicamentos passaram de 4,3% para 7,7% (IPEA, 2011). De 2005 a 2007, as despesas públicas com medicamentos tiveram um acréscimo de 23,8%, passando de R\$ 3,8 bilhões para R\$ 4,7 bilhões. Entre 2008 e 2010, os gastos saltaram de R\$ 6,2 bilhões para R\$ 7,0 bilhões, evidenciando um crescimento de 13,2% (IBGE, 2009; 2012; 2015).

Estudo brasileiro que analisou a evolução dos gastos do MS com programas de medicamentos (CBAF, CESAF e CEAF) observou crescimento com medicações no período de 2002 a 2007, com um aumento de 3,2 vezes, passando de R\$1,5 bilhões para R\$4,6 bilhões no período analisado. O gasto de medicamentos com atenção básica teve aumento de 75%, com os medicamentos dos programas estratégicos de 124% e medicamentos de dispensação excepcional tiveram aumento de 252% (VIEIRA, 2009).

Dentre os anos 2005 e 2009 houve aumento de 65,3% nos recursos financeiros alocados pela União, por meio do MS, para a aquisição de medicamentos no SUS, passando de 3,4 bilhões de reais no início do período analisado para 5,7 bilhões de reais no final (VIEIRA; ZUCCHI, 2013).

Estudo que avaliou a tendência na aquisição de medicamentos, pelo governo federal brasileiro no período de 2006 a 2013, realizado por Luz e colaboradores (2017), encontrou um descompasso entre as despesas anuais com medicamentos e o volume adquirido, sendo que a despesa aumentou anualmente 2,72 vezes (272%) enquanto que o volume aumentou 1,99 vezes (100%). O referido estudo revelou ainda um gasto total de 34,6 bilhões no período e, uma variação significativa de aumento nos gastos de 43% a 25.099%, dependendo da classe farmacológica estudada.

Outro estudo brasileiro que avaliou a evolução do gasto com medicamentos do SUS no período de 2010 a 2016 encontrou que o gasto passou de R\$ 14,3 bilhões em 2010 para quase R\$ 20 bilhões em 2015 (crescimento de 40%), caindo de R\$ 18,6 bilhões em 2016 (-7% nos últimos dois anos). A participação do gasto federal com medicamentos no gasto com ações e serviços públicos de saúde subiu de 11% para 16% em 2016 (VIEIRA, 2018).

Além dos gastos gerais com medicamentos alguns estudos demonstram também gastos específicos com medicamentos do SNC ou referentes aos subgrupos terapêuticos constantes no grupo anatômico.

Segundo relatório do governo australiano, os medicamentos do SNC estiveram no *ranking* dos três subgrupos (segundo ATC) mais prescritos, sendo inferior somente aos medicamentos do trato alimentar e sistema cardiovascular. Evidenciou-se uma tendência de aumento nas prescrições do grupo N por DDD para os anos de 2013 a 2015, as prescrições da classe aumentaram 25,2 vezes, passando de 60,2 para 75,7 mil (AUSTRALIA, 2015).

Na França, dados coletados pela *Agence Nationale de Sécurité du Medicament des Produits de Santé* (ANSM) no ano de 2013, evidenciou no primeiro lugar do *ranking* das 30 substâncias químicas (ATC nível 05) mais vendidas um medicamento do grupo N, ou seja, aqueles com atuação no SNC de acordo com classificação do ATC, somando os medicamentos da classe obteve-se representação de 36,6% do volume total. A pesquisa revelou ainda quatro subgrupos terapêuticos pertencentes ao grupo anatômico N (ATC nível 02) que figuraram a lista (analgésicos, antiepilépticos, psicolépticos e psicoanalépticos), somando um valor de 2,7 milhões de euros, o que corresponde a 19% do gasto total com medicamentos no período (ANSM, 2014).

Relatório do governo canadense analisou as classes de medicamentos que representaram a maior proporção de gastos do programa público e os que mais contribuíram para os gastos no ano de 2016. Dos dez principais grupos de medicamentos, o grupo anatômico N correspondeu a um valor total de 583,2 milhões de dólares, 19% do gasto total (CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION, 2017).

No Brasil, estudo que analisou dados de aquisição farmacêutica do Governo Federal entre 2006 e 2013 revelou que um número limitado de classes terapêuticas dominou as despesas a cada ano. As despesas totais anuais aumentaram 2,72 vezes de 2006 a 2013, enquanto o volume aumentou 1,99 vezes. Vinte grupos terapêuticos (ATC nível 02) representaram mais de 90% do gasto total e volume a cada ano, dentre eles, como representante do grupo anatômico N, estão descritos os medicamentos anestésicos, que passaram de 7,4 para 20,2 milhões de dólares no período, com variação final de 172,9 (LUZ *et al.*, 2017).

Seguindo também a tendência do país, no estado de Minas Gerais, estudo recente que avaliou os gastos com medicamentos antidepressivos, ansiolíticos e hipnótico-sedativos, entre os anos de 2010 e 2015, encontrou um gasto total de R\$ 81 milhões de reais com a aquisição de mais de 1 bilhão de unidades de medicamentos. Houve um aumento de 2,5 vezes nos gastos com as classes de medicamentos estudadas no período, passando de R\$ 7,4 em 2010 para R\$ 18,7 milhões de reais 2015 (SANTOS, 2018).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Área

A investigação foi realizada no âmbito do Estado de Minas Gerais, situado na região Sudeste do Brasil. Minas Gerais possui uma extensão territorial de 586.528,293km<sup>2</sup> e 853 municípios, sendo o maior em número de municípios e o segundo em tamanho populacional do país (21.119.536), segundo o IBGE em 2017. Em termos de desenvolvimento humano, o seu Índice de Desenvolvimento Humanos Municipal (IDHM) é de 0,731, ocupando a 9ª colocação do país. No que tange à participação no Produto Interno Bruto Nacional (PIB), o estado encontra-se na terceira colocação, demonstrando assim sua importância no cenário nacional (PNUD; FJP; IPEA, 2018).

Em termos do perfil de saúde, Minas Gerais possui tripla carga de doenças, ou seja, há um forte predomínio de doenças crônicas e das condições ligadas à reprodução humana, coexistindo com as doenças infecciosas e parasitárias e causas externas (BRASIL, 2018b). No período de 2010 a 2017, por exemplo, as principais causas de mortalidade no Estado foram, nessa ordem, doenças do aparelho circulatório, neoplasias, doenças do aparelho respiratório e causas externas (DATASUS, 2020). Resultados do projeto Carga Global de Doenças colocam o Estado como dentre os mais afetados do país com relação à carga da doença de Chagas e dos transtornos mentais e decorrentes do uso de substâncias psicoativas (MARTINS-MELO *et al.*, 2019).

### 4.2 Delineamento

O trabalho é parte de investigação “Estudo do abastecimento de medicamentos em Minas Gerais. Projeto Abastecer” (LUZ *et al.*, 2017). Trata-se de um Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) longitudinal que objetiva investigar o abastecimento de medicamentos em Minas Gerais, por meio da avaliação das compras públicas desses produtos. O estudo atual tem como foco específico as compras de medicamentos neuropsiquiátricos, que são aqueles com atuação no SNC.

Para este estudo foram selecionadas, para o período de 2010 a 2017, as seguintes variáveis: nome e apresentação de cada medicamento neuropsiquiátrico; as quantidades adquiridas; preços unitários e ano da compra. Os medicamentos foram classificados utilizando-se o sistema ATC/DDD (WHO, 2017) até o quinto nível (substância química) e selecionados os produtos do grupo anatômico ATC "N" (Sistema Nervoso Central). Os medicamentos foram agregados segundo subgrupo terapêutico em: Anestésicos (N01), Analgésicos (N02), Antiepilépticos (N03), Antiparkinsonianos (N04), Psicolépticos (N05), Psicoanalépticos (N06) e Outras Drogas do Sistema Nervoso Central (N07). Para cada subgrupo foram estimados o número de substâncias químicas e de apresentações farmacêuticas.

#### 4.3 Fonte de dados

Utilizou-se como fonte de dados, o Sistema Integrado de Administração de Materiais e Serviços (SIAD), que é um sistema que registra as compras públicas do Estado de Minas Gerais, incluindo medicamentos. Esse sistema tem como objetivo integrar a gestão de compras à gestão orçamentária disponível sob demanda (MINAS GERAIS, 2016; VILHENA; HIRLE, 2013; MINAS GERAIS, 2009). Ressaltamos que o SIAD registra as compras públicas realizadas e efetivamente entregues no âmbito da gestão estadual de Minas Gerais.

#### 4.4 Súmula da análise de dados

Os dados foram analisados por meio do software Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, 2016) em duas etapas descritas a seguir. Para a realização das investigações foram propostas diversas metodologias analíticas que estarão descritas didaticamente.

## Etapa 1. Medicamentos neuropsiquiátricos: avaliação dos gastos

### a) Estimativa do volume

Para estimar os volumes de aquisição, as quantidades compradas de cada medicamento, na apresentação farmacêutica correspondente, foram agregadas segundo unidades farmacêuticas (comprimidos, solução injetável, solução oral, tubetes, adesivos transdérmicos e outros).

### b) Estimativa de gastos

Para estimar o gasto, multiplicou-se o volume de cada medicamento pelo seu preço de aquisição corrigido pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) para 31 de dezembro de 2017 (IBGE, 2018b). Foram estimados os gastos e volumes totais anuais de medicamentos neuropsiquiátricos considerando os anos de 2010 a 2017 e os gastos e volumes totais anuais, totais acumulados e variações no período por subgrupos terapêuticos.

**QUADRO 4** – Indicadores de volume e gastos

Tipo de Indicador	Volume	Gasto
Total Bruto	Soma do número de unidades adquiridas por substância química dos medicamentos neuropsiquiátricos pelo governo estadual por aquisição, de 2010 a 2017.	Soma do gasto total por substância química de medicamentos neuropsiquiátricos pelo governo estadual por aquisição, de 2010 a 2017.
Total por subgrupo terapêutico	Soma do número de unidades adquiridas de medicamentos neuropsiquiátricos pelo governo do estado, por subgrupo terapêutico (ATC nível 2), por ano, e no período 2010 a 2017.	Soma do gasto de medicamentos neuropsiquiátricos pelo governo do estado, por subgrupo terapêutico (ATC nível 2), por ano, e no período 2010 a 2017.
Variação	Soma do número de unidades adquiridas no período final (2017) subtraídas das unidades adquiridas no período base (2010) dividido pelo somatório de quantidades adquiridas no período base, multiplicado por 100.	Soma do gasto no período final (2017) subtraído pelo gasto no período base (2010) dividido pelo somatório do gasto no período base, multiplicado por 100.

**FONTE:** elaborado pelo próprio autor.

## c) Análise de decomposição

Em seguida, realizou-se análise de decomposição para avaliar os fatores determinantes da variação do gasto (BARBI; CARVALHO; LUZ, 2019, ALVES *et al.*, 2018). O indicador da variação dos gastos (G) para uma determinada classe terapêutica/farmacológica é obtido a partir da multiplicação de seus três componentes: variação do preço (P), variação do volume (V) e variação do elenco adquirido ou *drug mix* (D). Considera-se, portanto, para realizar as estimativas, cada apresentação medicamentosa e o subgrupo terapêutico correspondente. Além disso, são adotados dois períodos de comparação, um de base e o final, que no caso foram os anos de 2010 e de 2017, respectivamente, por meio da seguinte fórmula:

$$G = P \times V \times D = \frac{\sum P_1 V_0}{\sum P_0 V_0} \times \frac{\sum V_1}{\sum V_0} \times \frac{(\sum P_1 V_1 / \sum V_1)}{(\sum P_1 V_0 / \sum V_0)}$$

P0 = Preço médio ponderado por apresentação medicamentosa no período base.

P1 = Preço médio ponderado por apresentação medicamentosa no período final.

V0 = Volume comprado por apresentação medicamentosa no período base. V1 = Volume comprado por apresentação medicamentosa no período final.

Para cada subgrupo terapêutico, o componente “variação de preço” na fórmula é obtido por meio do somatório da multiplicação do preço médio ponderado de cada apresentação medicamentosa no período final (2017) pelo volume adquirido deste medicamento no período base (2010), dividido pelo somatório da multiplicação do preço médio ponderado das apresentações no período base (2010) pelo volume no período base (2010). Já o componente “variação de volume” é obtido pela divisão entre os volumes totais das apresentações medicamentosas no período final (2017) e no período base (2010). Por fim, para estimar o *drug mix*, ou seja, a variação do elenco adquirido, são mantidos fixos os valores de preço médio ponderado do período final (2017) e realizadas as operações matemáticas com as variáveis preço e volume conforme efetuado para os demais componentes, segundo a fórmula apresentada.

Os resultados da Análise de Decomposição são obtidos por classe terapêutica e os componentes P, V e D podem ter valores maiores, menores ou iguais a 1. Para interpretação desses resultados tem-se que se o valor for maior do que 1, o componente contribui positivamente para o aumento do gasto; se for menor do que 1, o componente contribui para redução do gasto, e, se for igual a 1, o componente não contribui para a variação do gasto.

## **Etapa 2. Medicamentos antiparkinsonianos: impacto do elenco de medicamentos**

A partir dos resultados obtidos na primeira etapa, considerando-se o aumento expressivo dos gastos com antiparkinsonianos (N04), assim como os fatores determinantes desse aumento terem sido redução acentuada de preço, aumento dos volumes de aquisição e mudança do *drug mix*, selecionou-se esse subgrupo para análises que objetivam investigar o elenco adquirido e seu impacto sobre os gastos efetuados.

Inicialmente, o volume de aquisição de cada medicamento foi caracterizado em Doses Diárias Definidas (DDD), considerando que há essa informação disponível para todos os medicamentos desse subgrupo no sistema ATC/DDD. A DDD é uma medida padrão que corresponde à dose diária média de manutenção de um medicamento quando usado na sua indicação principal (WHO, 2017). Além disso, foram calculados os preços médios ponderados de aquisição para cada apresentação medicamentosa nos anos de 2010 e de 2017.

Utilizou-se o método *Drug Utilization 90%* (DU90%) para identificar os principais antiparkinsonianos em termos de volume de aquisição. Nessa análise, os produtos adquiridos no período são classificados por ordem decrescente de volume total adquirido, medido em DDDs (WETTERMARK *et al.*, 2003). Em seguida calcula-se a participação individual de cada um em relação ao volume total. Foram avaliados dois períodos de comparação, os anos de 2010 e de 2017.



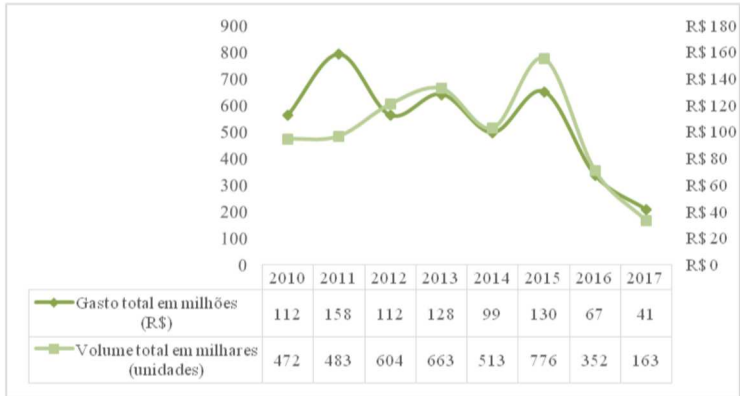
**Aspectos éticos**

A presente investigação não envolve participantes humanos, espécimes ou amostras de tecidos, animais vertebrados ou embriões. Além disto, a pesquisa não envolve utilização de dados diretamente obtidos com participantes ou se baseia em informações identificáveis ou que possam acarretar riscos. Os dados utilizados nesse trabalho são provenientes de banco de dados secundários públicos de compras, advindos da administração estadual. Não há nenhuma situação de risco que necessite a adoção de procedimentos legais para a sua execução (BRASIL, 2016).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre 2010 e 2017 foram aplicados R\$ 850,9 milhões de reais com a aquisição de mais de 4,3 milhões de unidades de medicamentos neuropsiquiátricos em Minas Gerais. Ao longo do período, os gastos anuais diminuíram 63,8%, passando de R\$ 111,7 milhões em 2010 para R\$ 40,9 milhões em 2017. Já o volume diminuiu 65,5% variando de 472 mil em 2010 a 163 mil em 2017, como pode ser visto na Figura 2.

**FIGURA 2** – Gasto e volume totais anuais de medicamentos neuropsiquiátricos. Minas Gerais, 2010-2017.



**FONTE:** elaborada pelo autor.

Foram adquiridas durante o período 168 substâncias químicas em 565 apresentações pertencentes à sete subgrupos terapêuticos do SNC. Considerando todos os subgrupos terapêuticos adquiridos, apenas dois apresentaram aumento dos gastos, os antiparkinsonianos (N04) e os anestésicos (N01). Os antiparkinsonianos, em particular, foram o subgrupo em que o gasto bruto mais cresceu no período, passando de R\$1,9 milhões em 2010 para R\$7,7 milhões em 2017, um aumento de 305,3%. Os anestésicos tiveram um crescimento mais modesto, passando de R\$2,0 milhões em 2010 para R\$3,5 milhões em 2017, um aumento de 75,0% (Tabela 1).

**TABELA 1 – Subgrupos terapêuticos, gastos e volumes totais anuais, totais acumulados e variações no período. Minas Gerais, 2010 – 2017.**

Subgrupo terapêutico	Substâncias químicas (número de apresentações farmacêuticas)	Despesa Anual R\$ (milhões) <sup>a</sup>			Despesa acumulada <sup>a</sup> R\$ (milhões) 2010 a 2017	Volume Anual (unidades farmacêuticas em milhares)			Volume Acumulado 2010 a 2017
		2010	2017	Varição <sup>b</sup> (%)		2010	2017	Varição <sup>b</sup> (%)	
Anestésicos (N01)	24 (43)	2,0	3,5	75	20,5	0,370	0,618	67	4,764
Analgésicos (N02)	21 (69)	8,5	3,8	-55,3	57,6	201,934	38,625	-80,9	1.012,593
Antiepilépticos (N03)	20 (92)	14,9	7,0	-53,0	132,2	157,602	37,984	-75,9	1.248,489
Antiparkinsonianos (N04)	13 (32)	1,9	7,7	305,3	145,1	1,225	10,139	727,7	228,490
Psicolépticos (N05)	42 (158)	70,8	10,4	-85,3	276,0	64,311	29,014	-54,9	599,370
Psicoanalépticos (N06)	35 (147)	12,1	8,0	-33,9	198,4	46,066	45,943	-0,3	926,994
Outras drogas do SNC (N07)	14 (24)	1,3	0,2	-3,77	21,1	0,220	0,452	105,5	7,524
<b>Total</b>	<b>168 (565)</b>	<b>111,7</b>	<b>40,9</b>	<b>-63,8</b>	<b>850,9</b>	<b>471,7</b>	<b>162,7</b>	<b>-65,5</b>	<b>4,028</b>

<sup>a</sup> Preços corrigidos pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) de dezembro de 2017

<sup>b</sup> Varição =  $[(\sum 2017 - \sum 2010) / \sum 2010] * 100$

De modo geral, esses resultados mostraram a diminuição significativa dos gastos efetuados com a aquisição de medicamentos neuropsiquiátricos no Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017, que teve como fatores determinantes a queda de preços e de volume, associada à mudanças do *drug mix*, optando-se pela aquisição de produtos, em média, mais caros. Em conjunto, essas observações apontam para: (1) redução de aplicações de recursos financeiros nas aquisições dessa classe de medicamentos e (2) redução da eficiência do processo de compras públicas dos medicamentos neuropsiquiátricos.

A redução do aporte financeiro para a compra de neuropsiquiátricos coincide com o período de crise das finanças públicas experimentada no Brasil, de forma geral, e no Estado de Minas Gerais, especificamente, caracterizado pelo descompasso entre as trajetórias de receitas e despesas obrigatórias, com significativa redução do espaço fiscal (BRASIL, 2018c), o que pode ter tido peso importante nos orçamentos estaduais de saúde. De fato, entre 2015 e 2017, por exemplo, o gasto real com medicamentos no SUS, no Brasil, caiu 7% (VIEIRA, 2018).

Outro possível fator é a descentralização das compras públicas de medicamentos aos municípios, a partir da publicação da política Estratégia de Regionalização da Assistência Farmacêutica (ERAF) pela Secretaria Estadual de Saúde em 2016 (MINAS GERAIS, 2015). Porém, é importante salientar que o impacto da política ERAF deve ser considerado pequeno, pois tem influência apenas para o elenco de medicamentos da Atenção Básica e atua somente ao final do período de observação.

Adicionalmente, é possível que a centralização da aquisição de medicamentos de alto custo pelo Ministério da Saúde, antes adquiridos pela Secretaria Estadual de Saúde, como por exemplo Olanzapina, Clozapina, Quetiapina e Rivastigmina, a partir de 2012 (MINAS GERAIS, 2012), tenha também contribuído para esses resultados. Considerando-se somente os gastos com esses medicamentos observa-se uma redução de praticamente dez vezes no gasto, passando de R\$ 54,9 milhões em 2010 para R\$ 5,5 milhões em 2017, como mostra a tabela 2.

**TABELA 2** – Gastos com medicamentos neuropsiquiátricos de alto custo adquiridos pela Secretaria Estadual de Saúde no período, Minas Gerais, 2010– 2017.

Substância Química	ATC	Gasto		Volume	
		2010	2017	2010	2017
Clozapina	N05AH02	731.442,32	144.002,03	238.710	84.037
Quetiapina	N05AH04	5.409.124,22	3.549.947,65	1.498.144	533.600
Olanzapina	N05AH03	44.728.069,96	43.786,43	3.729.276	82.510
Rivastigmina	N06DA03	4.028.642,77	1.807.778,08	705.162	26.555
Total		54.897.279,27	5.545.51,19	6.171.292	726.702

Merecem também destaque as demandas envolvendo judicialização e a incorporação de tecnologias, pois ambos repercutem significativamente nos orçamentos da saúde. Em Minas Gerais, entre 2013 e 2015, por exemplo, os gastos estaduais com judicialização da saúde somaram R\$ 691,6 milhões (BRASIL, 2017b). Já estudo de coorte de pacientes com artrite reumatoide conduzido entre 2008 e 2013, mostrou que cada frasco de um único medicamento biológico, o etanercept, custou, em média, de R\$ 1.300 a R\$ 1.500 aos cofres públicos estaduais (SILVA *et al.*, 2018). Diante desse cenário, é plausível supor que o Estado esteja realocando recursos financeiros que poderiam ser destinados aos medicamentos neuropsiquiátricos para outras demandas.

Apesar de as compras governamentais brasileiras estarem regidas pela Lei de Licitações e outras leis subsidiárias (BRASIL, 2002; BRASIL, 1993) que buscam o menor preço e a melhor qualidade dos produtos adquiridos, as evidências deste estudo apontam para uma redução da eficiência do processo de compras públicas dos medicamentos neuropsiquiátricos. Ressalta-se que essa eficiência das compras, no caso de medicamentos, está relacionada à seleção dos produtos, tendo como base critérios epidemiológicos e técnicos (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014), associada à queda dos preços simultânea à manutenção ou aumento dos volumes de aquisição (MOUSNAD; SHAFIE; ABRAHIM, 2014), uma vez que é preciso garantir o acesso à farmacoterapia pela população.

Os resultados da análise de decomposição estão apresentados na Tabela 4. Em termos gerais, o preço ( $P=0,44$ ) e o volume ( $V=0,35$ ) afetaram negativamente o gasto, já o *drug mix* ( $D=2,27$ ) teve efeito positivo, mostrando redução geral do gasto em 2017 quando comparado a 2010 ( $G=0,35$ ).

Houve aumento dos gastos apenas para os anestésicos ( $G=1,77$ ) e antiparkinsonianos ( $G=3,98$ ). Os anestésicos apresentaram índice positivo tanto para o volume ( $V=1,67$ ) quanto para o *drug mix* ( $D=1,18$ ). Os antiparkinsonianos também tiveram índices positivos para o volume ( $V=8,27$ ) e *drug mix* ( $D=1,77$ ), como mostra a tabela 4.

**TABELA 3** – Resultados da análise de decomposição do gasto com medicamentos neuropsiquiátricos. Minas Gerais, 2010-2017.

Subgrupo terapêutico	ATC	Varição de Preço (P) <sup>a</sup>	Varição de Volume (V) <sup>b</sup>	Varição do <i>Drug Mix</i> (D) <sup>c</sup>	Varição de Gasto (G) <sup>d</sup>
Anestésicos	(N01)	0,90	1,67	1,18	1,77
Analgésicos	(N02)	0,45	0,18	1,86	0,45
Antiepilépticos	(N03)	1,06	0,24	0,10	0,46
Antiparkinsonianos	(N04)	0,27	8,27	1,77	3,98
Psicolépticos	(N05)	0,25	0,45	1,26	0,14
Psicoanalépticos	(N06)	0,50	0,99	1,33	0,66
Outras drogas do SNC	(N07)	0,09	2,05	1,01	0,20
<b>Total</b>		<b>0,44</b>	<b>0,35</b>	<b>2,27</b>	<b>0,35</b>

<sup>a</sup> Varição de Preço =  $\frac{\sum(P_{2017} \times V_{2010})}{\sum(P_{2010} \times V_{2010})}$

<sup>b</sup> Varição de Volume =  $\frac{\sum V_{2017}}{\sum V_{2010}}$

<sup>c</sup> Varição do *Drug Mix* =  $\frac{[\sum(P_{2017} \times V_{2017}) / \sum V_{2017}]}{[\sum(P_{2017} \times V_{2010}) / \sum V_{2010}]}$

<sup>d</sup> Varição de Gasto = Varição de Preço x Varição de Volume x Varição do *Drug Mix*

Em Minas Gerais, os resultados mostram que a queda de preços foi acompanhada de queda nos volumes associada à mudança no *drug mix*, passando-se a comprar produtos com preços, em média mais elevados, uma tendência que ameaça a própria sustentabilidade do sistema.

Os resultados das análises específicas para a classe dos antiparkinsonianos estão apresentados na Tabela 5 e na Figura 3. O elenco dos antiparkinsonianos mudou consideravelmente se comparados os anos de 2010 e 2017. No ano de 2010 foram

adquiridos 5 fármacos em 10 apresentações farmacêuticas, enquanto que no ano de 2017 somaram-se 9 fármacos em 14 diferentes apresentações farmacêuticas.

Verifica-se que de modo geral o volume em DDDs adquiridos aumentou cerca de seis vezes, passando de 393,3 mil DDDs em 2010 para 2,7 milhões de DDDs em 2017. O maior incremento no volume foi observado para o medicamento biperideno na apresentação 2mg comprimido, que passou de 16,6 mil DDDs em 2010 para 1,0 milhão em 2017.

Em geral, o preço médio ponderado (PMP) total apresentou pouca variação no período (Tabela 5). Em 2010, os PMP variaram de R\$0,12 a R\$6,63, sendo o pramipexol de 1mg o que apresentou o PMP mais elevado. Já em 2017 o PMP variou de R\$0,15 a R\$4,75. No caso dos medicamentos adquiridos tanto em 2010 quanto em 2017, apenas a associação levodopa 100mg com benserazida 25mg apresentou redução importante do PMP, passando de R\$1,52 em 2010 para R\$0,78 em 2017 (49%). Observa-se ainda importante variação do PMP entre a associação de levodopa/carbidopa/entacapona e suas diferentes apresentações, em que o PMP destes foi 2,5 vezes mais caro que a média dos outros medicamentos da mesma classe.

**TABELA 4** – Medicamentos antiparkinsonianos adquiridos, volume e preço médio de aquisição. Minas Gerais, 2010-2017.

Substância Química	ATC	2010		2017	
		Volume (DDD) <sup>a</sup>	PMP <sup>b</sup> (R\$)	Volume (DDD)	PMP (R\$)
Amantadina 100mg cp <sup>c</sup>	N04BB01	-	-	94.800	0,42
Biperideno 2mg cp	N04AA02	16.623	0,12	1.001.510	0,15
5mg/ml inj <sup>d</sup>		50	1,95	850	1,66
Bromocriptina 2,5mg cp	N04BC01	-	-	5.133,6	1,85
Entacapona 200mg cp	N04BX02	-	-	106.650	1,63
200mg cp reves <sup>e</sup>		-	-	322.686	2,36
Levodopa/Benserazida 100mg+25mg cap <sup>f</sup>	N04BA02	1.520	1,28	-	-
100mg+25mg cp		130.666,7	1,52	169.693,3	0,78
100mg+25mg cp disp <sup>g</sup>		120	1,31	-	-
200mg+50mg cp		-	-	678.573,3	0,7
Levodopa/Carbidopa 250mg+25mg cp	N04BA02	3.944,4	0,48	55.354,4	0,50
Levodopa/Carbidopa/Entacapona 50mg+12,5mg+200mg cp reves	N04BA03	-	-	240	4,31
100mg+25mg+200mg cp reves		-	-	800	4,53
1500mg+37,5mg+200mg cp reves		-	-	640	4,75
Pramipexol 0,125mg cp <sup>c</sup>	N04BCU <sup>b</sup>	691,5	0,54	-	-
0,25mg cp <sup>c</sup>		38.214	1,28	-	-
1mg cp <sup>c</sup>		21.216	6,63	-	-
Selegilina 5mg cp <sup>c</sup>	N04BD01	-	-	272.960	0,65
10mg cp <sup>c</sup>		180.240	2,01	-	-
Triexfenidil 5mg comp <sup>c</sup>	N04AA01	-	-	3.570	0,20
<b>Total</b>		<b>393.285,6</b>	<b>1,71</b>	<b>2.713.460,6</b>	<b>1,75</b>

<sup>a</sup>DDD = Dose Diária Definida

<sup>b</sup>PMP = Preço Médio Ponderado =  $\sum$  dos valores de compra / total de aquisições

<sup>c</sup>Comprimido

<sup>d</sup>Solução injetável

<sup>e</sup>Comprimido revestido

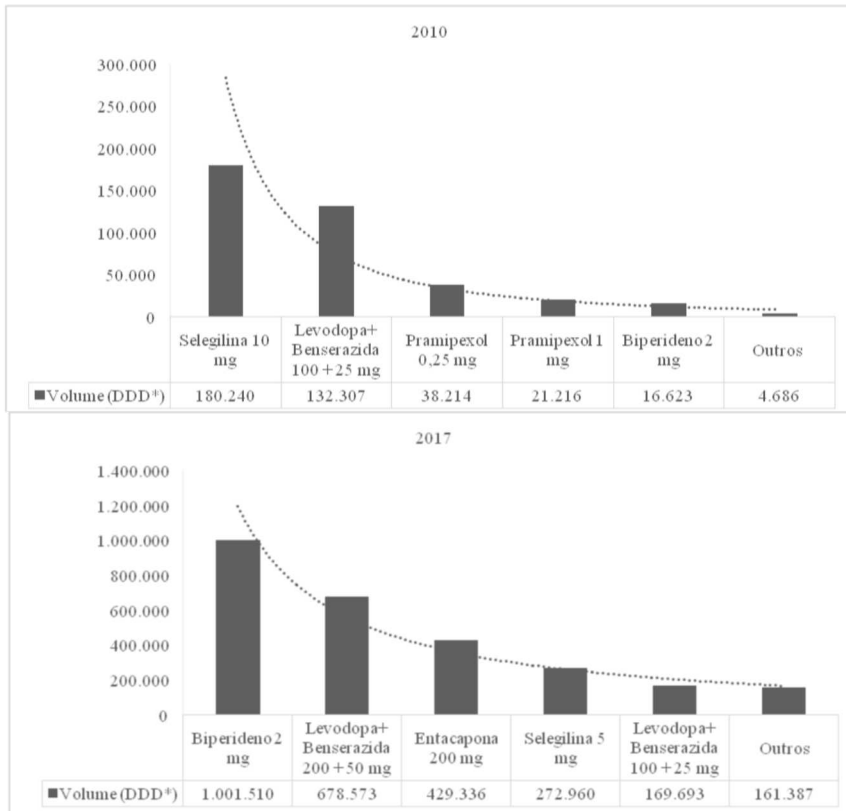
<sup>f</sup>Cápsulas

<sup>g</sup>Comprimido dispersível



Os resultados da análise de DU90% dos medicamentos antiparkinsonianos (N04) estão na Figura 3. Tanto em 2010, quanto em 2017, três medicamentos foram responsáveis por, aproximadamente, 80% do volume adquirido. Houve variação nesse elenco, sendo coincidente, nos dois períodos, apenas a associação levodopa com benserazida como segundo colocado no ranking, porém em apresentações farmacêuticas diferentes.

**FIGURA 3** – Resultado da análise de Drug Utilization 90% (DU90%) para antiparkinsonianos. Minas Gerais, 2010-2017.



**FONTE:** elaborada pelo autor.

A tendência de crescimento nos gastos farmacêuticos com medicamentos antiparkinsonianos está sendo observada em vários países no mundo (NAKAOKA,

2010; PITCHER; MACASKILL; ANDERSON, 2014). Uma das possíveis razões seria o aumento da incidência e da prevalência da Doença de Parkinson (DP), tratada principalmente com antiparkinsonianos (PITCHER; MACASKILL; ANDERSON, 2014, SAVICA *et al.*, 2016). Somente no Reino Unido, a incidência anual da DP é de 8.000 novos casos (SCHRAG; BEN- SHLOMO; QUINN, 2000). Prevê-se que a prevalência da DP duplique até 2030 em países europeus (DORSEY, 2007) e, considerou-se que essa prevalência aumenta com a idade, é possível esperar um aumento significativo de casos também no Brasil, compatível com a pirâmide etária do país. Adicionalmente, devido ao aumento da expectativa de vida, espera-se que ocorra aumento na duração média do tratamento de DP (GASPAR, 2017).

O volume de medicamentos antiparkinsonianos em DDD's adquiridos pelo Estado de Minas Gerais aumentou significativamente, passando de 393,3 mil DDDs em 2010 para 2,7 milhões de DDDs em 2017. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado na Croácia, que apontou aumento na utilização de medicamentos antiparkinsonianos, passando de 78,0 mil DDDs no ano 2000 para 2,5 milhões de DDDs nos anos de 2010, um incremento de 218% (BRKICIC, 2012).

Dentre os fatores que explicam o aumento do gasto com os antiparkinsonianos está a mudança do elenco de medicamentos verificada em 2017 quando comparado a 2010, tanto em número de fármacos, quanto de apresentações farmacêuticas. Além disso, o *ranking* de produtos em termos de volume e de preço médio de aquisição também teve variação nos dois períodos de estudo.

Assim, em 2010, por exemplo, o fármaco selegilina foi responsável por quase a metade do volume adquirido de antiparkinsonianos, tendo o segundo maior preço médio em comparação ao elenco adquirido naquele ano. É importante salientar que a selegilina não figura na lista dos primeiros antiparkinsonianos em termos de volume de compras em estudos internacionais, uma vez que é uma alternativa terapêutica reservada para situações específicas de uso (LIU, 2016; CRISPO, *et al.*, 2015). De acordo com os protocolos de tratamento oficiais da DP tanto nacionais quanto internacionais, esse medicamento é indicado na fase inicial da doença, em monoterapia e quando os sintomas são considerados leves, ou seja, quando não há prejuízos funcionais e complicações da vida diária (BRASIL, 2017, NICE, 2017;

CMAJ, 2019). Essas restrições já constavam, inclusive, dos protocolos oficiais do Ministério da Saúde, que vigorou entre 2010 e 2017 (BRASIL, 2017c; SAVICA *et al.*, 2016) e que foram mantidos no documento vigente (BRASIL, 2017c). Outro aspecto que merece consideração é que não havia regulamentação de preço de fábrica para essa apresentação da selegilina pela Câmara de Regulamentação do Mercado de Medicamentos Brasileiro (CMED) no ano de 2010 (ANVISA, 2018).

Já em 2017, o biperideno passou a liderar o *ranking* de maior volume adquirido. Na DP, o fármaco tem indicação para a fase inicial do tratamento, porém não é a primeira escolha de acordo com os protocolos oficiais (BRASIL, 2017c; NICE, 2017; CMAJ, 2019) e também não está entre os antiparkinsonianos mais utilizados de acordo com os levantamentos internacionais (MACHADO-ALBA *et al.*, 2018; LESS, 2005). Estudos apontam que, exceto pelo início precoce do tremor, o biperideno, não é extensivamente prescrito para DP devido a uma alta frequência de efeitos adversos, como xerostomia, retenção urinária, confusão mental, alucinações e comprometimento cognitivo (BRKICIC, 2012; LESS, 2005).

Outro fármaco relevante neste estudo é a levodopa em combinação com a benserazida, responsável pelo segundo maior volume adquirido, tanto em 2010 quanto em 2017. Esse resultado é, até certo ponto, esperado, já que a levodopa em associação tem sido o antiparkinsoniano mais consumido, de acordo com alguns estudos internacionais (MACHADO-ALBA *et al.*, 2018; LESS, 2005; YANG; CHEN, 2017). Para os protocolos oficiais, tanto nacionais quanto internacionais, esse medicamento é considerado o padrão-ouro de tratamento para o controle dos sintomas que trazem prejuízo funcional na DP, especialmente a rigidez e a bradicinesia. A associação é também indicada em casos de pacientes com DP avançada (BRASIL, 2017c; NICE, 2017; CMAJ, 2019; TAN *et al.*, 2005). Somado a estes fatores, esse medicamento apresenta, ainda, um custo-benefício e um menor número de efeitos colaterais em curto prazo (TSOULI; KONITSIOTIS, 2010).

De modo geral, os preços dos antiparkinsonianos adquiridos não apresentaram mudanças significativas entre os anos de 2010 e 2017. Destaca-se, porém, a inclusão de produtos de preço mais elevado, como as diferentes apresentações de Levodopa associada à Carbidopa e à Entacapona. Alguns estudos mostram que a

combinação dos três fármacos é mais eficaz no tratamento da DP (PARK, 2017; KUOPPAMAKI; LEINONEN; POEWE, 2015). Além disso, a dose combinada em um único medicamento pode facilitar a adesão ao tratamento, especialmente em pacientes que apresentam dificuldades de deglutição (HAUSER, 2015). Apesar das evidências da literatura mostrarem a relevância desta associação medicamentosa, esse produto não consta dos protocolos oficiais no Brasil (BRASIL, 2017c; BRASIL, 2010). Há carência de estudos de custo efetividade de modo a subsidiar as decisões de inclusão desses medicamentos na distribuição gratuita (SOAREZ; NOVAES, 2017; SILVA, 2003).

#### Limitações do estudo

Algumas limitações deste estudo merecem consideração. O banco de dados possui somente registro dos produtos adquiridos, mas não possui dados sobre o uso dos medicamentos na prática clínica. Dessa forma, não é possível afirmar que todos os antiparkinsonianos foram adquiridos para o tratamento da DP. O fármaco biperideno, por exemplo, um dos que apresentou o maior volume de aquisição, é bastante utilizado para outras condições, como no tratamento de efeitos colaterais em pacientes que utilizam antipsicóticos (DE HERT et al., 2007), em casos refratários de sonambulismo (HODOBA; SCHMIDT, 2012) e no tratamento da dependência de cocaína/crack (DIECKMANN et al., 2014). Outro aspecto importante é que os registros de compras de medicamentos no SIAD não permitem identificar, sistematicamente, quais são as compras efetuadas em decorrência de mandados judiciais, os quais podem ter interferido na execução da política de aquisição de medicamentos pelo Estado de Minas Gerais. Por outro lado, é preciso ressaltar que o SIAD é uma base de dados que apresenta diversas vantagens para estudos dessa natureza, com boa representatividade e cobertura dos registros, confiabilidade e padronização dos dados coletados e continuidade no registro desses dados ao longo do tempo, permitindo comparações longitudinais. Para aprimorar ainda mais essa base, sugere-se padronizar os registros de compras por mandados judiciais, de modo a permitir a realização de investigações mais específicas.

## CONCLUSÃO

Durante a realização deste trabalho identificamos, no Brasil, carência de estudos que reflitam sobre dados epidemiológicos recentes das principais doenças neuropsiquiátricas. Além disto, estão publicadas poucas pesquisas que mostrem dados de consumo e gastos com os medicamentos utilizados no tratamento de afecções voltadas ao sistema nervoso central.

Este estudo permitiu a análise do panorama e uma maior compreensão dos fatores determinantes do gasto público com medicamentos neuropsiquiátricos adquiridos pelo governo do Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017.

Ao contrário do que tem sido visto na literatura, observou-se que os volumes e os gastos totais com estes medicamentos reduziram-se em cerca de 40% no período estudado. A redução significativa dos volumes adquiridos aponta para a necessidade de revisão das práticas de aquisição pública desses medicamentos a fim de evitar o risco de desabastecimento.

Uma das nossas hipóteses para a redução de volumes no que tange à medicamentos neuropsiquiátricos trata-se da judicialização na Assistência Farmacêutica, onde um número cada vez maior de pessoas vem buscando através do poder judiciário o acesso à medicamentos não padronizados, prática esta que pode trazer desequilíbrio financeiro e, conseqüentemente, inadequada destinação de recursos empregados para o fornecimento de poucos itens a poucas pessoas, podendo futuramente refletir em gasto equivalente ou mesmo maior do que o empregado no atendimento básico de medicamentos à população.

Além disto, os resultados revelaram também a diminuição significativa dos gastos efetuados com a aquisição de medicamentos neuropsiquiátricos no Estado de Minas Gerais entre 2010 e 2017, que teve como fatores determinantes a queda de preços e de volume, associada à mudanças do *drug mix*, optando-se pela aquisição de produtos, em média, mais caros. Pode-se ainda supor que, o Estado esteja realocando recursos financeiros que

poderiam ser destinados aos medicamentos neuropsiquiátricos para outras demandas.

Neste sentido, embora não se possa negar os avanços da Assistência Farmacêutica nas últimas décadas é importante salientar sobre o seu ciclo, no que tange à seleção e programação, itens antecedentes à aquisição de medicamentos. Este trabalho demonstrou que pode estar existindo uma lacuna muito grande a ser trabalhada pelos gestores, pois mediante o diminuto investimento em medicamentos neuropsiquiátricos fica evidente a necessidade de reavaliar se na programação de compras está sendo contemplada toda a necessidade de aquisições. Ressaltamos ainda que no período do estudo houveram mudanças na responsabilidade de financiamento de alguns medicamentos trazendo uma desoneração do estado e não necessariamente um desinvestimento.

Assim, ao final deste trabalho, uma preocupação seria a alocação de recursos da Assistência Farmacêutica em um sistema que pode não contemplar a equidade entre os cidadãos, podendo provocar graves efeitos, destituindo-se de princípios básicos como o acesso pelos cidadãos aos medicamentos de forma universal e gratuita.

Com relação os subgrupos terapêuticos, chamou-nos a atenção os medicamentos antiparkinsonianos, contudo, apesar do aumento observado nos volumes de aquisição, os resultados encontrados não podem ser interpretados como um aumento da oferta desses medicamentos para a população.

Observou-se que os medicamentos antiparkinsonianos adquiridos pelo Estado de Minas Gerais são distintos daqueles mostrados na maioria dos estudos e dos protocolos oficiais para o tratamento da DP. Em sua maioria o medicamento preconizado, também conhecido como o padrão ouro para o tratamento da DP, indica o uso da levodopa pelo seu custo benefício.

As limitações do banco de dados deste estudo nos impediram, contudo, de delimitar qual é parcela dos medicamentos judicializados e o real impacto da judicialização da assistência farmacêutica neste trabalho. Além disto, as limitações do trabalho não

permitiram conhecer o uso clínico dos medicamentos antiparkinsonianos, nos coibindo, deste modo, o entendimento do real uso.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Assistência Farmacêutica é parte fundamental do SUS, tendo como objetivo final o fornecimento de medicamentos seguros e eficazes para a população, com vistas o restabelecimento da saúde. Neste ínterim, o financiamento é ponto crucial para a aquisição de medicamentos e, sendo assim, primordial que o investimento seja adequado às necessidades dos cidadãos. Para tanto, a aquisição de medicamentos em toda sua integralidade, contemplando as necessidades da população, deve ser priorizado pelo governo.

Estudos de utilização de medicamentos que analisam o abastecimento destes nos sistemas públicos de saúde são importantes, já que podem revelar o comportamento do gasto, bem como, as tendências e direcionamento de investimentos. Além disso, podem ser utilizados como fontes de informação para subsidiar a gestão pública, o que no atual cenário de redução orçamentária e fiscal, torna-se de suma importância.

Acreditamos que os resultados encontrados são valiosos para destacar as compras dos medicamentos neuropsiquiátricos, bem como, para auxiliar no delineamento de estratégias que reduzam as desigualdades na obtenção de medicamentos, principalmente entre a população mais vulnerável.

Recomenda-se que novos estudos sejam realizados, de modo a compreender melhor se há falhas na disponibilidade de medicamentos neuropsiquiátricos, haja vista diminuição na aquisição. É importante ainda avaliar indicadores que registrem se houve aumento nos distúrbios psiquiátricos neste período. Além disto, sugerimos que as bases de dados de compras de medicamentos possam ser aprimoradas, integradas num sistema de prontuário eletrônico, permitindo conhecer a real finalidade das medicações adquiridas pelo Estado.

Estudos que analisam os gastos em saúde e, especificamente, gastos com medicamentos nos sistemas públicos de saúde são importantes, servindo como fontes de informação para subsidiar a gestão pública no seu planejamento em



saúde, principalmente num momento em que o cenário revela redução orçamentária e fiscal.

Acreditamos que estudar gastos públicos em saúde é uma fonte inesgotável, e, assim sendo, entendemos que outras nuances que permeiam os conceitos de saúde pública, gastos em saúde e medicamentos do sistema nervoso central devem ser exploradas, a fim de que possamos avançar no que tange à aquisição de medicamentos e, conseqüentemente, ao tratamento de afecções neuropsiquiátricas.

## REFERÊNCIAS

- AGENCE NATIONALE DE SECURITÉ DU MÉDICAMENT DES PRODUITS DE SANTÉ - ANSM. 2014. *Analyses des ventes de médicaments en France en 2013*, Paris. Disponível em: [http://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf). Acesso em: 30 ago 2017.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. 2018. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDAD E\\_2018-05-15.pdf/5a30020c-e3da-4ca4-9a0c-171d6cb87cad](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDAD E_2018-05-15.pdf/5a30020c-e3da-4ca4-9a0c-171d6cb87cad). Brasil, 2018c. Acesso em 06 jul. 2019.
- AGOLIATI, A. *et al.* Meta analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. **Anesth Analg**, v.1 10, p. 1433-1442, 2010.
- AGUIAR, M. T. A. Evolução dos gastos federais com antipsicóticos atípicos no SUS: de 1999 a 2005. 2008. 51 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Católica de Santos, Santos, 2008.
- ALLERS, K. *et al.* The economic impact of epilepsy: a systematic review. **BMC Neurology**, v. 15, n. 245, 2015.
- ALMEIDA-FILHO, N. *et al.* Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. **The British Journal of Psychiatry**, v. 171, p. 524-529, 1997.
- ALVES, J. C. *et al.* Immunosuppressants in Brazil: underlying drivers of spending trends, 2010–2015. **Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res**, v. 18, n. 5, p. 565-572, 2018.
- ALVES, R. I. L. Anestésicos Locais. 2013. 40 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington, 2000.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Highlights of Changes from DSM - IV - TR to DSM – 5. Washington, 2013.
- ANDRADE, A. G.; CRUZ, M. S. Alcoolismo: recursos terapêuticos e agentes farmacológicos promissores. **J Bras Psiquiatr**, v. 54, n. 4, p. 270-276, 2005.
- ASSOCIAÇÃO MINEIRA DE MUNICÍPIO - AMM. Programa “Farmácia de Todos” é implantado em todo o Estado. Belo Horizonte: AMM; 2017. Disponível em: [portalmm.org.br/programa-farmacia-de-todos-e-implantao-em-todo-o-estado/](http://portalmm.org.br/programa-farmacia-de-todos-e-implantao-em-todo-o-estado/)

Acessado em: 01 fev 2018.

AUSTRÁLIA. Expenditure and Prescriptions Twelve Months to 30 June 2016. PBS, 2016. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/info/browse/statistics>. Acesso em 8 dez. 2018.

AZEVEDO, A. J. P.; ARAÚJO, A. A.; FERREIRA, M. A. F. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 83-90, 2016.

AZEVEDO, L. F. *et al.* Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. **J Pain**, v. 13, p. 773-783, 2012.

BANERJEE, P. N.; FILIPPI, D.; HAUSER, W.A. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. **Epilepsy Res**, v. 85, p. 31-45, 2009.

BARBI, L.; CARVALHO, L. M. S.; LUZ, T. C. B. Antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos: uma análise dos gastos em Minas Gerais. **Physis**, v. 29, n. 4, 2019.

BARBOSA, M. C. F. Sistema Nervoso Central: planeamento químico farmacológico para obtenção de um novo alvo terapêutico para a doença de Parkinson. 2012. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

BASILE, A. C.; SERTIE, J. A. A.; DELUCIA, R. Farmacodependência. In: DELUCIA, R. *et al.* **Uma breve história do ópio e dos opióides**. 1991.

BELZUNG, C.; GRIEBEL, G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: A review. **Behav Brain Res**, v. 125, n. (1-2), p. 141-149, 2001.

BINOCHE, T.; MARTINEAU, C. Guide pratique du traitement de la douleur. 2ème édition. 2005. France. Masson.

BLAVIN, F. *et al.* Trends in Prescription Drug Spending Leading Up to Health Reform. **Med Care Res Rev**, v. 71, n. 4, p. 416-432, 2014.

BOOTH, M. **Opium: a History**, New York, St Martin's Griffin, 1998.

BOSBOOM, J. Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. **Journal Neural Transmission**, v. 111, n. 10-11, p. 1303-1315, 2004.

BRASIL. Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 set. 1990.

BRASIL. Lei Nº 8.666, de 21 de junho de 1993. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 21 set. 1993.

BRASIL. Portaria nº. 3.916, de 30 de outubro de 1998. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 30 out. 1998.

BRASIL. Lei nº 10.520, de 17 de julho de 2002. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 17 ju2. 2002.

BRASIL. Resolução nº. 388, de 06 de maio de 2004. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 06 mai. 2004.

BRASIL. Portaria no 399, de 22 de fevereiro de 2006. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 22 fev. 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Aquisição de medicamentos para assistência farmacêutica no SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.

BRASIL. Portaria nº. 204, de 29 de janeiro de 2007. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 29 jan. 2007.

BRASIL. Portaria nº. 2981, de 26 de novembro de 2009. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 26 nov. 2009.

Brasil. Portaria SAS/MS nº228, de 10 de maio de 2010. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 mai. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Cadernos de Atenção Básica**, n. 34. Brasília: Ministério da Saúde, 176 p. 2013a.

BRASIL. Portaria nº. 1.555, de 30 de julho de 2013. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 30 jul. 2013b.

BRASIL. Portaria nº. 1554 de 30 de julho de 2013. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 30 jul. 2013c.

BRASIL. Resolução Nº 510, de 07 de abril de 2016. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 07 abr. 2016.

BRASIL. Portaria nº. 3.992 de 28 de dezembro de 2017. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 28 dez. 2017a.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. Acórdão nº 1.787/2017. 2017. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 24 ago. 2017b.

BRASIL. Portaria nº10, de 31 de outubro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença De Parkinson. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 31 out. 2017c.

BRASIL. Portaria nº17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 26 jun. 2018a.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil Estados 2018: uma análise de situação de saúde segundo o perfil de mortalidade dos estados brasileiros e do Distrito Federal / Ministério da Saúde. 2018b.

BRASIL. Ministério da Fazenda. Panorama Fiscal Brasileiro. 2018c. Disponível em: <http://www.fazenda.gov.br/centrais-de-conteudos/publicacoes/analises-e-estudos/arquivos/2018/panorama-fiscal-brasileiro.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2020.

BRKICIC, L. S. *et al.* Initiatives to improve prescribing efficiency for drugs to treat Parkinson's disease in Croatia: influence and future directions. **Expert Reviews**, v. 12, n. 3, p. 373-384, 2012.

CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION - CIHI. Prescribed Drug Spending in Canada, 2016. A Focus on Public Drug Programs, Ottawa, ON. Canadá, 2016.

CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION. Prescribed Drug Spending in Canada, 2017: A Focus on Public Drug Programs. Ottawa, ON: CIHI; 2017.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL - CMAJ. Canadian Guideline for Parkinson Disease. **CMAJ**, v. 191, n. 36, p. 989-1004, 2019.

CARLO, C. C. Análise da política pública de assistência farmacêutica do estado de Minas Gerais: avanços e desafios da estratégia logística de descentralização. 2017. 138 f. Dissertação (Mestrado em Administração Pública) - Fundação João Pinheiro, Belo Horizonte, 2017.

CHAGAS, O. F. P. *et al.* Study of the use of analgesics by patients with headache at a specialized outpatient clinic (ACEF). **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 73, n. 7, 2015.

CHURCHILL, R. S.; GHORAI, J. K. Total cost and operating room time comparison of rotator cuff repair techniques at low, intermediate, and high volume centers: mini-open versus all-arthroscopic. **J Shoulder Elbow Surg**, v. 19, p. 716-721, 2010.

CONWAYLENIHAN, A. *et al.* Factors influencing the variation in GMS prescribing expenditure in Ireland. **Health Economics Review**, v. 6, 2016.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos"**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p.

CROCQ, M. A. A history of anxiety: From Hippocrates to DSM. **Dialogues Clin Neurosci**, v. 17, n. 3, p. 319-325, 2015.

COSTA, M. E. S. S. Gastos do governo do estado de Minas Gerais com antibacterianos de uso sistêmico de 2010 a 2015. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). 2018. Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2018.

COSENDEY, M. A. E. *et al.* Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 171-182, 2000.

COSTA, R. D. F. *et al.* Aquisição de medicamentos para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, 2015.

CRISPO, J. A. Trends in inpatient antiparkinson drug use in the USA, 2001–2012. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 71, n. 8, p. 1011-1019, 2015.

DATASUS. Informações de Saúde (TABNET) [Online]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: 15 jan. 2020.

DE BOER, H. M. *et al.* ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy: a partnership that works. **Current Opinion in Neurology**, v. 26, n. 2, p. 219–225, 2013.

DE HERT, M. *et al.* Anticholinergic use in hospitalised schizophrenic patients in Belgium. **Psychiatry Res**, v. 152, n. 2-3, p. 165-72, 2007.

DELL'OSSO, B.; LADER, M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. **Eur Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 7-20, 2013.

DEPARTMENT OF HEALTH AUSTRALIA. **Australian Statistics on Medicines**, Canberra ACT, 2015.

DIECKMANN, L. H. *et al.* Effects of biperiden on the treatment of cocaine/crack addiction: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Eur Neuropsychopharmacol**, v. 24, n. 8, p. 1196-202, 2014.

DORSEY, E. R. *et al.* Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007.

DUA, T.; WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Atlas: country resources for neurological disorders 2004: results of a collaborative study of the World Health Organization and the World Federation of Neurology. Geneva: Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization; 2004. 59 p.

DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de anestesiologia**, v. 55, n. 1, p. 135-146, 2005.

DUGGAN, M. Do new prescription drugs pay for themselves? The case of second-generation antipsychotics. **Journal of Health Economics**, v. 24, p. 1-31, 2005.

FERNANDES, J. *et al.* Prevalence of epilepsy. The Porto Alegre Study. **Epilepsia**, v.

3, n. 132, 1992.

FERNANDES, T. P. *et al.* Schizophrenia patients using atypical medication perform better in visual tasks than patients using typical medication. **Psychiatry Research**, v. 275, p. 31-38, 2019.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C. *et al.* Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: a population-based national study. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 36, p. E213-E219, 2011.

FERREIRA, A. S. Cooperação entre estado e municípios para melhoria da gestão pública municipal: a experiência da estratégia regionalização da assistência farmacêutica do estado de Minas Gerais. 2018. 97 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Superior de Administração Pública) - Fundação João Pinheiro, Belo Horizonte, 2018.

FIGUEIREDO, A. C. D. Consumo e gastos com psicotrópicos no sistema único de saúde no estado de Minas Gerais: análise de 2011 a 2013. 2015. 62 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J.M.A.; PEPE, V.L.E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 11, p. 2344-2356, 2014.

FILHO, A. I. *et al.* Tendências no uso de antidepressivos 2014 entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 6, p. 857-865, 2014.

FIUCRUZ. Atas de Registro de Preços. Site Oficial, 2017. Disponível em <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/atas-de-registro-de-preços>. Acesso em: 03 mar. 2017.

FISHER, R. S. *et al.* A practical clinical definition of epilepsy. ILAE official report. **Epilepsia**, v. 55, p. 475-82, 2014.

FONTANA, R. S. *et al.* Prevalência de TDAH em quatro escolas públicas brasileiras. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v. 65, n. 1, p. 134-137, 2007.

FREIRE, A. C.; PONDÉ, M. Estudo piloto da prevalência do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade entre crianças escolares na cidade de Salvador. **Arquivos de neuropsiquiatria**, v. 63, n. 2B, p. 474-478, 2005.

GALANTER, M. J; CORNES, S. B; LOWENSTEIN, D. H. **Princípios de Fisiologia e Farmacologia do Sistema Nervoso**. In: GOLAN, D. E. *et al.* Princípios da farmacologia: A base fisiopatológica da farmacologia. 3 ed., 2014.

GASPAR, J. G. Novas perspectivas terapêuticas na doença de Parkinson (dissertação). Lisboa: Universidade de Lisboa; 2017.

GERTHAM U. G. *et al.* The effect of changes in treatment patterns on drug expenditure. **Pharmacoeconomics**, v. 13, p.127-134, 1998.

GERDTHAM, U.G; LUNDIN, D. Why Did Drug Spending Increase During the 1990s?: A Decomposition Based on Swedish Data. **Pharmaco Economics**, v. 22, n. 1, p. 29-42, 2004.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE – GBD. DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, 2018.

GOMES, V. P. Consumo de medicamentos em adultos do Brasil e da região metropolitana de Manaus. 2017. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

GRAY, J. A; NICOLL, R. A. Introdução à farmacologia dos fármacos que agem no sistema nervoso central. In: KATZUNG, B. G; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. Cap. 5. 13ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

GUNNARSDOTTIR, S.; WARD, S. E.; SERLIN, R. C. A population based study of the prevalence of pain in Iceland. **Scandinavian Journal of Pain**, v. 1, p. 151-157, 2010.

GUYTON, A. C. **Neurociência Básica – Anatomia e Fisiologia**. 2ª Ed. Editora Guanabara Koogan S.A., 1993.

HALLER, J. S. Opium usage in nineteenth century therapeutics. **Bull N Y Acad Med**, v. 65, p. 591-607, 1989.

HALFDANARSON, O. International trends in antipsychotic use: a study in 16 countries, 2005-2014. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 10, 2017.

HAUSER, R. A. Initial choice of medication has little effect on short-term or long outcome for most patients with Parkinson's disease. **BMJ Evid Based Med**, v. 20, n. 1, 2015.

HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The international classification of headache disorders: 2nd edition. **Cephalalgia**, v. 24, n. 1, p. 9-160, 2004.

HECKMANN W.; SILVEIRA, C. M. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: ANDRADE, A.G.; ANTHONY, J. C.; SILVEIRA, C. M. **Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual**. Barueri (SP): Minha Editora; 2009. p. 67-87.

HILL, L. L.; EVERRS A. S. Perspective: hospital support for anesthesiology departments: aligning incentives and improving productivity. **Acad Med**, v. 87, p. 348-355, 2012.

HODOBA, D.; SCHMIDT, D. Biperiden for treatment of somnambulism in



adolescents and adults with or without epilepsy: Clinical observations. **Epilepsy Behav**, v. 25, n. 4, p. 517–28, 2012.

HOLT, S. R.; TOBIN, D. G. Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder. **PlosOne**, v. 102, n.4, p. 653-666, 2018.

HORTON, D. B.; POTTER, D. N.; MEAD, A. N. A translational pharmacology approach to understanding the predictive value of abuse potential assessments. **Behavior Pharmacology**, v. 24, p. 410-436, 2013.

HOYOS-ALONSO, M. C. et al. Evolución del consume de fármacos específicos para la demencia em la comunidad autónoma de Madrid durante el período 2002-2012. **Neurología**, v. 30, n. 7, p. 416-424, 2015.

IBM. IBM®SPSS® Statistics. IBM; 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. IBGE Cidades. 2018a. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/pesquisa/23/25207?tipo=ranking>>. Acesso em: 25 jun. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo. 2018b [S.l.]: IBGE. Disponível em: <<https://ww2.ibge.gov.br/>>.2018.

IMS QUANTILES INSTITUTE - IMS. **Outlook for Global through 2021**. Balance cost and value. 2016.

JABLENSKY, A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects. **Dialogues Clin. Neurosci**, v. 12, p. 271–287, 2010.

JANSEN, P. A. Potent new analgesics tailor-made for diferente purposes. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 26, p. 262-268, 1982.

KATZUNG, B. G; TREVOR, A. J. **Farmacologia Básica e Clínica**. Porto Alegre. AMGH, 2017.

KOWAL, S. L. *et al.* The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. **Movement Disorders**, v. 28, n 3, p. 311-318, 2013.

KURITA, G. P. *et al.* The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focusing on diseases, immigration, and opioid use. **Pain**, v. 153, p. 2332-2338, 2012.

KUOPPAMAKI, M.; LEINONEN, M.; POEWE W. Efficacy and safety to entacapone in levodopa/carbidopa versus levodopa/benserazide treated Parkinson's disease patients with weraing-off. **J Neural Transm (Vienna)**, v. 122, n. 12, p. 1709-1714, 2015.

LANDMARK, T. *et al.* Chronic pain: one-year prevalence and associates characteristics the HUNT pain study. **Scand J Pain**, v. 4, p. 182-187, 2013.

LAXMINARAYAN, R. *et al.* Advancement of global health: key messages from the disease control priorities project. **Lancet**, v. 367, p. 1193-1208, 2006.

LESS, A. Alternatives to levodopa in the initial treatment of early Parkinson's disease. **Drugs Aging**, v. 22, n. 9, p. 731-740, 2005.

LIMA, B. M. Y. Análise do perfil e do consumo de drogas por caminhoneiros durante a renovação da carteira de habilitação, em um laboratório de Anápolis – Goiás. 2019. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Evangélica, Goiás, 2019.

LIMA, D. A. Os dez medicamentos mais vendidos no Brasil no ano de 2018: aspectos farmacológicos, utilização e o papel do farmacêutico na dispensação. 2019. 43 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

LIU, W. M. *et al.* National Trends of Antiparkinsonism Treatment in Taiwan: 2004–2011. **Parkinsons Dis**, 2016.

LUZ, T. C. B *et al.* Estudo do abastecimento de medicamentos em Minas Gerais. Projeto Abastecer. Grupo de Estudos Transdisciplinares de Educação em Saúde e Ambiente (Getesa/IRR/Fiocruz/MG), 2017, Belo Horizonte.

LUZ, T. C. B. *et al.* Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **PlosOne**, v. 12, n. 4, 2017.

MACHADO-ALBA, J. E.; ALZATE-CARVAJAL, V.; JIMENEZ-CANIZALES, C. E. Trends in the consumption of anxiolytic and hypnotic drugs in a Colombian population. **Revista Colombiana de Psiquiatria**, v. 44, n. 2, p. 93-99, 2015.

MACHADO-ALBA, J. E. *et al.* Prescribing patterns of antiparkinson drugs in a group of Colombian patients, 2015. **Biomedica**, v. 38, n. 3, p. 417-26, 2018.

MAGARINO-TORRES, R. *et al.* Essential Medicines List Implementation Dynamics: A Case Study Using Brazilian Federal Medicines Expenditures. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**, v. 121, n.3, p.181-188, 2017.

MANGOLINI, V. I.; ANDRADE, L. H.; WANG, Y. P. Epidemiologia dos transtornos de ansiedade em regiões do Brasil: uma revisão de literatura. **Rev Med**, v. 98, n. 6, p. 415-422, 2019.

MARGINEANU, D. G. Neuropharmacology beyond reductionism – A likely prospect. **Biosystems**, v. 141, p. 1-9, 2016.

MARGIS, R.; KAPCZINSKI, F. **Transtorno de ansiedade**. In: KANPP, P *et al.* Terapia Cognitivo Comportamental na prática psiquiátrica. Porto Alegre: Artemed, 2007.

MARI, J. J.; LEITÃO, R. J. A epidemiologia da esquizofrenia. **Revista Brasileira de**

**Psiquiatria**, v. 22, n. 1, 2000.

MARINO, R. J.; CUKIERTT A.; PINHO E. Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v. 44, p. 243-54, 1986.

MARESOVA, P. *et al.* Alzheimer's and Parkinson's Diseases: Expected Economic Impact on Europe – A Call for a Uniform European Strategy. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 54, p. 1123-1133, 2016.

MARTINS, Eliseu. Contabilidade de custos. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* Burden of Chagas disease in Brazil, 1990-2016: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. **Int J Parasitol**, v. 49, n. 3-4, p. 301-310, 2019.

MATHERS, C. D. LONCAR, D. 2006. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. **PLoS Med**, v. 3, n. 11, 2006.

MEINARDI, H.; SCOTT, R. A.; REIS, R. On Behalf of the ilae Commission on JWASS. The Treatment Gap in Epilepsy: The Current Situation and Ways Forward. **Epilepsia**, v. 42, n. 1, p. 136-149, 2008.

MESSIAS, E.; CHEN, C.; EATON, W. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 30, n. 3, p. 323-338, 2007.

MINAS GERAIS. Portal de Compras do Estado de Minas Gerais [Internet]. Portal de Compras MG. 2006 [citado 10 de abril de 2018]. Disponível em: <http://www.compras.mg.gov.br/>

MINAS GERAIS. Resolução SES nº 1.416 de 21 de fevereiro de 2008. Institui critérios, valores e prazos para apresentação de propostas visando a concessão do incentivo financeiro para estruturação das unidades da rede estadual de Assistência Farmacêutica no âmbito da 1ª etapa do Programa Farmácia de Minas.

MINAS GERAIS. Decreto 45.018, de 20 de Janeiro de 2009. Dispõe sobre a utilização e gestão do Sistema Integrado de Administração de Materiais e Serviços do Estado de Minas Gerais - SIAD-MG do Poder Executivo Estadual. 2009.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Relatório anual – 2012. 2012. Disponível em: <https://saude.mg.gov.br/images/anexos/instrumentos-de-gestao/programacao-anual/Programacao-Anual-de-Saude-2012-%2011-04.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2012.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Deliberação CIB-SUS/MG nº 2.164, de 19 de agosto de 2015. Aprova as normas de financiamento e execução do Componente Básico do Bloco da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS-MG. 2015.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. Deliberação CIB-SUS/MG

nº2.416, de 17 de novembro de 2016. Aprova a Estratégia da Regionalização da Assistência Farmacêutica (ERAF) e as normas de financiamento do Componente Básico do Bloco da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS-MG. 2016.

MOREIRA, F. A.; GUIMARÃES, F. S. Mecanismos de ação dos antipsicóticos: hipóteses dopaminérgicas. **Medicina**, v. 40, n. 1, p. 63-71, 2007.

MOREIRA, T. A. *et al.* Uso de medicamentos por adultos na atenção primária: inquérito em serviços de saúde de Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2020.

MOUSNAD, S. M. A., SHAFIE, A. A., IBRAHIM, M. I. Systematic review of factors affecting pharmaceutical expenditure. **Health Policy**, v.116, n. (2-3),137-146, 2014.

MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. Global comparative assessments in the health sector: disease burden, expenditures, and intervention packages: collected reprints from the Bulletin of the World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 1994. 196 p.

NAKAOKA, S. *et al.* Prescribing pattern of anti-parkinson drugs in Japan: A trend analysis from 2005 to 2010. **PlosOne**, v. 9, n. 6, 2010.

NASCIMENTO, R. C. R. M. *et al.* Disponibilidade de medicamentos essenciais na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev Saude Publica**, v. 51, n. 2, 2017.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE - NIDA. **Prescription Drug Abuse**. 2011. Disponível em: <http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/prescription-drugs>. Acesso em: 17 set 2018.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. NICE guideline NG71. Methods, evidence and recommendations. Londres: National Institute for Health and Care Excellence; 2017.

NATIONAL INSTITUTE MENTAL HEALTH - NIMH. **Mental Health information, topics depression**. 2015. Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>. Acesso em: 15 set 2018.

NETO, J. M. F. Ilustração de diagrama sobre o ciclo da assistência farmacêutica [S.l.]: Universidade Aberta do SUS. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/2592>

NORDON, D. G.; HUBNER, C. V. K. Prescrição de benzodiazepínicos por clínicos gerais. **Diagnóstico e tratamento**, v. 14, n. 2, p. 66-69, 2009.

NORONHA, A. L. *et al.* Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, v. 48, p. 880-885, 2007.

OECD. OECD Glossary of Statistical Terms - Expenditures Definition. 2001.

Disponível em: <<https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=893>>. Acesso em: 16 ago. 2017.

OECD. Health at a Glance 2015.OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, 2015. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1787//health\\_glance-2015-em](http://dx.doi.org/10.1787//health_glance-2015-em)>. Acesso em: 07 dez. 2018.

OLFSON, M.; MARCUS, S.C. National patterns in antidepressant medication treatment. **Archives of general psychiatry**, v. 66, n. 8, p. 848-856, 2009.

OLIVEIRA, L. C. F.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: Da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3561-4567, 2010.

PARK J. *et al.* Levodopa dose maintenance or reduction in patients with Parkinson's disease transitioning to levodopa/carbidopa/entacapone. **Neurology India**, v. 65, n. 4, p. 746-751, 2017.

PEREIRA, M. L. NASCIMENTO, M. M. G. Das boticas aos cuidados farmacêuticos: Perspectivas do profissional farmacêutico. Artigo de revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 245-252, 2011.

PHILLIPS, C. J. The real cost of pain management. **Anaesthesia**, v. 56, n. 11, p. 1031-1034, 2001.

PITCHER, T. L.; MACASKILL, M. R.; ANDERSON, T. J. Trends in antiparkinsonian medication use in New Zealand. **Parkinsons Dis**, v. 379431, 2014.

PNUD; FJP; IPEA. **Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil**. Disponível em: <<http://www.atlasbrasil.org.br>>. Acesso em: 6 abr. 2018.

PRESKORN, S. H. CNS Drug Development: Part I: The Early Period of CNS Drugs. **Journal of Psychiatric Practice**, v. 16, n. 5, p. 334-339, 2010a.

PRESKORN, S. H. CNS Drug Development: Part II. **Journal of Psychiatric Practice**, v. 16, n. 6, p. 413-415, 2010b.

PRINCE, M. J. The need for research on dementia in developing countries. **Tropical Medicine and Health**, v. 2, p. 993-1000, 1997.

PUGLIATTI M. *et al.* Estimating the cost of epilepsy in Europe: a review with economic modeling. **Epilepsia**, v. 48, n. 12, p. 2224-2233, 2007.

QUINTANA, M. I. *et al.* Epidemiology of psychotropic drug use in Rio De Janeiro, Brazil: gaps in mental illness treatments. **PlosOne**, v. 8, 2013.

RAFT, J.; MILLET, F.; MEISTELMAN, C. Example of cost calculations for an operating room and a post-anaesthesia care unit. **Anaesth Crit Care Med**, v. 34, n. 4, p. 211-215, 2015.

RAFTERY, M. N. *et al.* Chronic pain in the Republic of Ireland – community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, part 1. **Pain**, v. 152, p. 1096-1103, 2011.

RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**, Ed. Guabanara Koogan AS. 8ª edição, 2011.

RINEHARDT, E. K; SIVARAJAN M. Costs and wastes in anesthesia care. **Curr Opin Anaesthesiol**, v. 25, p. 221-225, 2012.

RODRIGUES, M. P. A; FACHINI, L. A; LIMA, M. S. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do sul do Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n.1, p.107-114, 2006.

ROMACH, M. K.; SCHOEDEL, K. A.; SELLERS, E. M. Human abuse liability evaluation of SNC stimulant drugs. **Neuropharmacology**, v. 87, p. 81-90, 2014.

RUSKAMP, F. M. H; DUKES, M. N.G. Os aspectos econômicos do consumo de medicamentos. Copenhagen: WHO Regional Publications/WHO Regional Office for Europe, 1993.

SÁ, R. S.; CALADO, M. E. G.; MIRANDA, M. N. Uso de substâncias psicoestimulantes por estudantes universitários. TCC apresentado à Faculdade Pernambucana de Saúde. 2019.

SAMISON, L. H.; RANDRIATSARAFARA, F. M.; RALANDISON, S. Joint pain epidemiology and analgesic usage in Madagascar. **The Pan African Medical Journal**, v. 26, n. 77, 2017.

SANTANA, L. C. *et al.* Consumo de estimulantes cerebrais por estudantes em instituições de ensino de Montes Claros/MG. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 44, n. 1, 2020.

SANTOS, L. B. C. Perfil e determinantes do gasto público em antidepressivos, ansiolíticos e hipnótico-sedativos em Minas Gerais de 2010 a 2015. 2018. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2018.

SAVICA, R. *et al.* Time Trends in the Incidence of Parkinson Disease. **JAMA Neurol**, v. 73, n. 8, p. 981-989, 2016.

SCHRAG, A.; BEN-SHLOMO, Y.; QUINN, N. P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. **BMJ**, v. 321, n. 7252, 2000.

SCHUSTER, M. *et al.* A retrospective comparison of costs for regional and general anaesthesia techniques. **Anesth Analg**, v. 100, p. 786-794, 2005.

SEBASTIÁN, E. G. R; ALFONSO, R. C. D. Prevalência de consumo de substâncias

psicoestimulantes e fatores associados para aumentar o rendimento acadêmico em estudantes do primeiro ao décimo nível da faculdade de medicina da Pontifícia Universidade Católica do Equador desde novembro de 2013 a janeiro de 2014. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação de Medicina) – Pontifícia Universidade Católica, Equador, 2014.

SECRETARIA DE ESTADO DE MINAS GERAIS (SES-MG). **Programa Estadual de Assistência Farmacêutica. Belo Horizonte: SES-MG**; 20XX. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/program/22-programa-estadual-de-assistencia-farmacautica>. Acessado em: 29 dez 2017.

SILVA, L. K. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 501-520, 2003.

SILVA, G. D. *et al.* Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 1241-1253, 2018.

SILVEIRA, V. *et al.* Uso de psicoestimulantes por acadêmicos de medicina de uma universidade do Sul de Minas Gerais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 2, p. 186-192, 2015.

SINITOX. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas**. 2014. Disponível em: <http://www.focruz.br/sinitox/media/med%20tabela%201.pdf>. Acessado em 15 set 2018.

SOAREZ, P. C. D.; NOVAES, H. M. D. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, 2017.

TAN, E. K. *et al.* Prescribing pattern in Parkinson's disease: are cost and efficacy overriding factors? **Int J Clin Pract**, v. 59, n. 5, p. 511-514, 2005.

TAVARES, N. U. L. *et al.* Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. **Rev Saúde Pública**, v. 50, n. 2, 2016.

THOMAS, C. P. *et al.* Growth in spending on substance use disorder treatment services for the privately insured population. **PlosOne**, v. 160, p. 143-150, 2016.

THOMPSON, A. *et al.* Drunk therapy for alcohol dependence in primary care in the UK: A Clinical Practice Research Datalink Study. **PlosOne**, v. 12, n. 3, 2017.

TOBE, M; SUTO, T; SAITO, S. The history and progress of local anesthesia: multiple approaches to elongate the action. **Journal of Anesthesia**, v. 32, n. 4, p. 632-636, 2018.

TOGNONI, G; LAPORTE, J. R. Estudo de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S. Epidemiologia do Medicamento: princípios gerais. São Paulo: Hucitec-Abrasco, 1989.

TORRES, J. L. *et al.* Depressive symptoms, emotional support and activities of daily living disability onset: 15-year follow-up of the Bambuí (Brazil) Cohort Study of Aging. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n. 37, 2018.

TSANG, A. *et al.* Common chronic pain conditions in developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression anxiety disorders. **J Pain**, v. 9, p. 883-891, 2008.

TSOULI, S.; KONITSIOTIS, S. How should we treat a patient with early Parkinson's disease? **Int J Clin Pract**, v. 64, n. 9, p. 1210-1219, 2010.

TUGWELL, C. **Parkinson Disease in Focus**. Pharmaceutical Press. USA, 2008.

UBEDA, A. *et al.* Antidepressant utilization in primary care in a Spanish region: Impact of generic and reference-based pricing policy (2000–2004). **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 42, n. 3, p. 181-188, 2007.

VASCONCELOS, M. M. *et al.* Prevalência do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade numa escola pública primária. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 1, p. 67-73, 2003.

VASCONCELOS, D. M. M. *et al.* Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2609-2614, 2017.

VELOSO, J. F. A. *et al.* Gestão municipal no Brasil: um retrato das prefeituras: Brasília: IPEA, 2011. 303 p. 2011.

VIEIRA, F. S. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Rev. Saúde Pública**, v. 43, n. 4, p. 674-681, 2009.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Financiamento da assistência farmacêutica no sistema único de saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 1, p. 73-84, 2013.

VIEIRA, F. S. Evolução do Gasto com Medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. **Texto para Discussão**, n. 2356, p. 47, 2018.

VILAS BOAS, L. Transformação da política de assistência farmacêutica a partir do novo modelo de aquisição e distribuição conduzido pelo Estado de Minas Gerais em parceria com os municípios mineiros. X Congresso CONSAD de Gestão Pública. 2017.

VILHENA, R. M. P.; HIRLE, A. L. C. Gestão de compras e qualidade do gasto público: A experiência de Minas Gerais com o planejamento de compras e a integração da gestão de compras à gestão orçamentária. VI Congresso CONSAD de Gestão Pública. 2013.

VILLANUEVA, G. ARGUMEDO, M. L. ELIZONDO, I. Consumo de medicamentos para el tratamiento de la demencia em la Comunidad Autónoma Vasca durante el período 2016-2011. **Neurología**, v. 31, n. 9, p. 613-619, 2016.



VOGLER, S.; MARTIKAINEN, J. E. Measurement of drug expenditure. **Drug utilization research: methods and applications**. Chichester, West Sussex: Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc, 2016. p. 77–86.

VON CAMPENHAUSEN, S. *et al.* Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. **European Neuropsychopharmacology**, v. 15, n. 4, p. 573-490, 2005.

WEINBERGER, Daniel; HARRISON, Paul. **Schizophrenia**. Chichester: Wiley Blackwell, 3 ed., 2011.

WETTERMARK, B. *et al.* Drug utilisation 90% profiles – a useful tool for quality assessment of prescribing in primary health care in Stockholm. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 12, n. 6, p. 499-510, 2003.

WICK, J. Y. The History of Benzodiazepine. **Consult Pharm**, v. 28, n. 9, 2013.

WIMO, A. *et al.* The magnitude of dementia occurrence in the world. **Alzheimer's disease and Associated Disorders**, v. 17, p. 63-67, 2004.

WINTER, S. *et al.* Costs of Parkinson's disease and antiparkinsonian pharmacotherapy: an Italian cohort study. **Neurodegenerative Diseases**, v. 7, n. 6, p. 365-372, 2010.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Global status report on alcohol**. Geneva: 2. WHO, 2004.

WORD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **The World Medicines, situation 2011**. 2011. Disponível em: <[http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/en/](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/en/)>. Acesso em: 7 dez. 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Mental Health ActionPlan 2013-2020**. [Internet]; Genebra, 2013 Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021_eng.pdf?sequence=1). Acessado em: 16 set 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Global status report on alcohol and health 2014**. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Guidelines for ATC Classification and DDD assignment 2017**. 20. ed. Oslo, Norway: WHO, 2016.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Depression and other common mental disorders: global health estimates** [Internet]. Geneva: WHO; 2017.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Health topics: Management of substance abuse. [Internet]; 2018a. Disponível em: [http://www.who.int/substance\\_abuse/information-sheet/en/](http://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/en/). Acesso em: 22 mar 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Health topics: Headache disorders.

[Internet]; 2018b. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. Acesso em: 24 mar 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Health topics: Schizophrenia. 2018c. Disponível em: [http://www.who.int/mental\\_health/management/schizophrenia/en/](http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/). Acesso em: 22 mar 2018.

WU, C.H. *et al.* National trends of psychotropic medication use among patients diagnosed with anxiety disorders: Results from Medical Expenditure Panel Survey 2004–2009. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 27, n. 2, p.163-170, 2013.

WU, M. *et al.* Association between social support and health-related quality of life among Chinese rural elders in nursing homes: the mediating role of resilience. **Quality of Life Research**, v. 27, p. 783-792, 2018.

YANG, J. X., CHEN L. Economic Burden Analysis of Parkinson's Disease Patients in China, **Parkinsons Dis**, 2017.

YEKTAOOST, A. *et al.* Trend analysis of medicine consumption based on therapeutic categories in Iran: 2000-2016. **J Res Pharm Pract**, v. 7, n. 2, p. 95-103, 2018.

ZHAO, L. C. S. *et al.* "Estimating the lifetime economic burden of Parkinson's disease in Singapore". **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 2, p. 368-374, 2013.

**ANEXO 1 – Publicação de artigos científicos**

1. **CARVALHO, L. M. S.**; ALVES, J. C.; LUZ, T. C. B. **Tendência nos gastos com medicamentos neuropsiquiátricos em Minas Gerais: há aumento da oferta de antiparkinsonianos?** aceito para publicação na data de 27 de junho de 2020 pela Revista Ciência & Saúde Coletiva, conforme segue comprovante.

2. BARBI, L.; **CARVALHO, L. M. S.**; LUZ, T. C. B. Antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos: uma análise dos gastos em Minas Gerais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, vol. 29, núm. 4, 2019.



**Revista Ciência e Saúde Coletiva**

Rio de Janeiro, 20 de julho de 2020.

Aos Sr.(s) Liliany Mara Silva Carvalho, Jéssica de Castro Alves e Tatiana Chama Borges Luz

Prezados Autores,

Informamos que seu artigo: "**CSC-2020-0987 Tendência nos gastos com medicamentos neuropsiquiátricos em Minas Gerais: há aumento da oferta de antiparkinsonianos?**" está aprovado e encontra-se no prelo (<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/prelos>) aguardando a publicação na revista impressa.

Qualquer informação sobre o mesmo deverá ser solicitada pelo e-mail [cienciaesaudecoletiva@fiocruz.br](mailto:cienciaesaudecoletiva@fiocruz.br).

Agradecemos a sua colaboração.

Atenciosamente.

Maria Cecília de Souza Minayo  
*Editora científica da Revista Ciência & Saúde  
Coletiva*

## *Antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos: uma análise dos gastos em Minas Gerais*

I<sup>1</sup> Lucas Barbi, <sup>2</sup>Lilliany Mara Silva Carvalho, <sup>3</sup>Tatiana Chama Borges Luz I

**Resumo:** A alocação de recursos com a aquisição de medicamentos é um dos maiores desafios para a efetivação da assistência farmacêutica no SUS. No entanto, poucos estudos avaliam a evolução desses gastos no nível estadual, especialmente com as classes dos antidepressivos, ansiolíticos e hipnótico-sedativos. O objetivo do estudo foi analisar e identificar os determinantes dos gastos com essas classes terapêuticas em Minas Gerais. Foram utilizados dados de compras públicas do Sistema Integrado de Administração de Materiais e Serviços (SIAD-MG) entre 2010 e 2015. Estimaram-se os gastos e volumes totais, além dos gastos com medicamentos não constantes nas listas de medicamentos essenciais. As análises de "Top 10" e de "Drug Cost 90%" identificaram os medicamentos responsáveis pelo maior gasto, e a análise de decomposição estabeleceu os determinantes da variação das despesas. Os gastos com as três classes totalizaram R\$ 81 milhões e aumentaram 2,5 vezes entre 2010 e 2015, passando de R\$ 7,5 milhões para R\$ 18,7 milhões. Os antidepressivos representaram 89% dos gastos e 71% do volume adquirido. O preço foi o principal fator determinante do aumento das despesas, especialmente na classe dos antidepressivos. Os aumentos dos gastos ressaltam a necessidade de aprimoramento dos procedimentos de compra adotados pelo estado.

> **Palavras-chave:** Assistência Farmacêutica; gastos com medicamentos; antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e sedativos.

<sup>1</sup>Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte-MG, Brasil (lucas.barbi@fiocruz.br). ORCID: 0000-0002-5751-0445.

<sup>2</sup>Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte-MG, Brasil (lilliany@fiocruz.br). ORCID: 0000-0003-0438-5174.

<sup>3</sup>Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte-MG, Brasil (tatiana.luz@fiocruz.br). ORCID: 0000-0003-1323-3105.

Recebido em: 16/11/2018  
Revisado em: 02/07/2019  
Aprovado em: 26/07/2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312019290407>

**ANEXO 2 – Resumos publicados em Anais de Congresso**

1. **EURODURG 2020 Conference.** LUZ, T.; **CARVALHO, L.**; ALVES, J.; PASSAGLI, L.; BUENO, A. Neuropsychiatric drug expenditures' trends and drivers in Minas Gerais, Brazil, from 2010 to 2017. Hungria, p. 107, 2020.
2. **EURODURG 2020 Conference.** LUZ, T.; ALVES, J.; **CARVALHO, L.**; BUENO, A. PASSAGLI, L. Individual and contextual determinants of out- of-pocket expenditure on medicines in primary care. Hungria, p. 43, 2020.
3. **EURODURG 2020 Conference.** LUZ, T.; BUENO, A.; PASSAGLI, L.; **CARVALHO, L.**; ALVES, J. Are de medicines really available in the Btazilian public health system? Hungria, p. 109, 2020.
4. **EURODURG 2020 Conference.** LUZ, T.; PASSAGLI, L.; BUENO, A.; ALVES, J.; **CARVALHO, L.** Knowledge of prescribed drugs among primary care patients. Hungria, p. 108, 2020.

DH9

**Neuropsychiatric drug expenditures' trends and drivers in Minas Gerais, Brazil, from 2010 to 2017**  
[#47]*Tatiana Luz<sup>1</sup>, Lilianny Carvalho<sup>1</sup>, Jéssica Alves<sup>1</sup>, Leila Passagli<sup>1</sup>, Angélica Bueno<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Oswaldo Cruz Foundation

**Background:** Increasing consumption of neuropsychiatric drugs leads to rising expenditure with the potential to compromise public health budgets. This study analyzes public expenditures on neuropsychiatric drugs, its trends and drivers.

**Methods:** Drug Utilization Study based on longitudinal data from the Integrated System for Materials and Services Management (SIAD) database from Minas Gerais' State (20.8 mi inhab.), Brazil. Volume and inflation-adjusted expenditure were calculated for neuropsychiatric drugs purchased from 2010 to 2017. Procurement trends were estimated. Decomposition analysis was performed to identify the determinants of public expenditure variation (price, volume and / or therapeutic choice).

**Results:** From 2010 to 2017, 168 chemical substances in 565 pharmaceutical products were purchased, totaling 4.03 million drug packages of neuropsychiatric drugs. Purchased quantities decreased by 34.5%, from 472 million in 2010 to 163 million units in 2017. Total accumulated expenditure for the period was USD 256.3 million, also recording a downward trend, falling 36% in 2017 when compared to 2010. Main expenditure variation drivers were volume and therapeutic choice.

**Conclusion:** This study contributes to a better understanding of public expenditures on neuropsychiatric drugs. The observed reduction on expenditures and purchased volumes may have been influenced by the new procurement policy for medicines, adopted in Minas Gerais in 2016, with management centered on the municipalities. It is necessary, however, to further evaluate this policy's impact on municipalities to avoid the risk of shortage of medicines for their population.

SELECTED ABSTRACTS FOR ORAL PRESENTATION ON  
SATURDAY, 7 MARCH 2020

Session S-TS12: The re-rewarding primary data collection and field research

S-TS12-1

**Individual and contextual determinants of out-of-pocket expenditure on medicines in primary care**  
[#41]

*Tatiana Luz<sup>1</sup>, Jéssica Alves<sup>1</sup>, Liliany Carvalho<sup>1</sup>, Maria Angélica Bueno<sup>1</sup>, Leila Passagli<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Oswaldo Cruz Foundation

**Background:** The Brazilian National Healthcare System is one of the largest in the world that aims to provide free access to medicines. Although advances have occurred, it is still not possible to overcome the risk of impoverishment due to out-of-pocket (OOP) expenditure on medicines. This study aims to estimate the prevalence and determinants of OOP among primary care users in Brazil.

**Methods:** We administered, in 2017, exit surveys to a representative sample of users (n=1221) from pharmaceutical services in primary care in a health pole municipality (234,937 inhab.) from the midwest macrorregion in Minas Gerais State, Brazil. We assessed the prevalence and examined the role of social and demographic factors, health conditions, health system characteristics and contextual factors on OOP. Descriptive statistics and logistic regression analysis were applied.

**Results:** The prevalence of OOP was 76.5%. OOP showed significantly relationship with poor perception of health (OR=1.90; 95%CI: 1.65-2.19), multiple comorbidities (2+, OR=2.82; 95%CI: 2.07-3.83), private health insurance coverage (OR=1.41; 95%CI: 1.07-1.89), older age (50+, OR = 1,83; 95%CI: 1,35-2,49), polypharmacy (4+, OR=3,09; 95%CI: 2,28-4,18), high personal income (OR=1,55; 95% CI: 1,11-2,15). Furthermore, perceptions of neighborhood safety and generalized trust showed higher odds of OOP (OR = 1.35, 95%CI 1.01-1.80; OR = 1.39, 95%CI 1.06-1.81, respectively).

**Conclusion:** This is the first study in Brazil that analyzed individual and contextual factors associated with OOP. The high prevalence of OOP suggests that there is an unfinished public agenda for attaining universal medicines coverage.



**DH11****Are the medicines really available in the Brazilian public health system? [#49]**

*Tatiana Luz<sup>1</sup>, Maria Angélica Bueno<sup>1</sup>, Leila Passagli<sup>1</sup>, Lilianny Carvalho<sup>1</sup>, Jéssica Alves<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Oswaldo Cruz Foundation

**Background:** Medicines availability in public healthcare systems varies from 17.6% to 88.6%. However, accurate measures of this indicator taking into account each prescribed medicine and the respective quantity required for the entire treatment are scarce. The aim of this study is to evaluate the availability of medicines in primary care and to identify its associated factors.

**Methods:** Exit survey in 2017 with 1221 primary care users in a medium-sized municipality (234,937 inhab.), Minas Gerais state, Brazil. Each prescribed medicine was considered available if dispensed in adequate quantity for the duration prescribed. Prescriptions were classified as: totally filled, partially filled and unavailable. Pearson's Chi-Square test was used to examine the association of full prescription availability with individual sociodemographic and health status variables at a significance level of 5%.

**Results:** 1186 prescriptions were analyzed, totaling 4039 medicines (mean = 3,4; Min = 1; Max = 11). Prevalence of prescriptions totally filled was 39.4%, partially filled 48.23% and unavailable, 12.48%. The most and least available therapeutic groups were antiparasitic (100%) and anti-infectious (38,6%), respectively. Significant associations between full availability of the prescription and younger age ( $p = 0.000$ ); more schooling ( $p = 0.000$ ); poor perception of health ( $p = 0.001$ ) and fewer comorbidities ( $p = 0.000$ ) were identified.

**Conclusion:** This study used a variety of indicators to characterize the availability of prescription medicines. The results show the need of implementing improvements in public policies to promote adequate access to medicines and reduce inequalities, especially among the most vulnerable populations.

## DH10

**Knowledge of prescribed drugs among primary care patients [#48]**

*Tatiana Luz<sup>1</sup>, Leila Passagli<sup>1</sup>, Maria Angélica Bueno<sup>1</sup>, Jéssica Alves<sup>1</sup>, Lilianny Carvalho<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Oswaldo Cruz Foundation

**Background:** Patients' knowledge of their pharmacotherapy impacts the correct use of their drugs and, consequently, is paramount to the effectiveness of the prescribed treatment.

**Methods:** Exit surveys administered to a representative sample of 1221 adult patients (≥18 years) from pharmaceutical services at primary care in a health pole municipality (234,937 inhab.) from the midwest macrorregion in Minas Gerais State, Brazil. Data on medical prescriptions and dispensed medications were collected and one of the prescribed drugs was randomly selected for analysis. Patients' responses to the following items: drug name, dosage, frequency of administration, indication, directions of use, treatment duration, warnings (patient' attitudes when doses are missed, contraindications, side effects and interactions) were compared with prescription and/or literature and scored. Subsequently an overall level of knowledge index was constructed with the following cutoff points: less than 8 points (insufficient), 8 to 10 points (regular) and 11 points or more (good).

**Results:** The level of knowledge of pharmacotherapy was considered insufficient for 30.8% of the patients, regular for 64.0% and good for 5.2% of them. Misinformation was more concentrated on warnings (side effects (96.3%), interactions (91.0%), missed doses (71.1%)) and indication (53.5%).

**Conclusion:** The low level of treatment knowledge indicates the need for investment on redirecting patients' counseling and monitoring work practices among primary care professionals.

**ANEXO 3 – Apresentação em Seminário**

1. Seminário “A ciência no mundo real: como a Fiocruz Minas pode contribuir com os gestores e profissionais do setor público do município de Divinópolis”. **CARVALHO, L. M. S.** Apresentação do Plano Intersectorial de Ações para o fortalecimento do Capital Social no território, desenvolvido em conjunto com as Secretarias Municipais de Saúde, Educação e de Esportes e Juventude. Divinópolis, 17 de set. 2019.

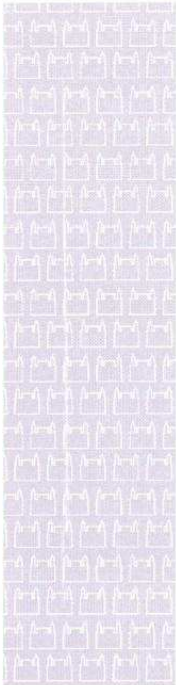
**ANEXO 4 – Participação em atividades de extensão**

1. Construção do Plano Intersetorial de Ações para o fortalecimento do Capital Social no território, desenvolvido em conjunto com as Secretarias Municipais de Saúde, Educação e de Esportes e Juventude. A construção do referido plano deu-se através da realização de cinco oficinas conduzidas por **CARVALHO, L. M. S** com atores-chave com base no método “Bambu” validado nacional e internacionalmente para elaboração de planos locais de promoção da saúde.

2. LUZ, T. C. B.; **CARVALHO, L. M. S**. Assistência Farmacêutica Básica em Minas Gerais: avaliação dos serviços, do provimento e uso de medicamentos. Participação como entrevistadora de campo. 2019.



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE



# FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

## Instituto René Rachou

### CERTIFICADO

Certificamos que **Liliany Mara Silva Carvalho** participou do projeto de pesquisa intitulado "**Capital Social como estratégia de promoção intersetorial da saúde na Atenção Básica**", coordenado pela Dra. Tatiana Chama Borges Luz.

*Belo Horizonte, 18 de novembro de 2019.*

*Tatiana Chama Borges Luz*  
 Dra. Tatiana Chama Borges Luz  
 Pesquisadora em Saúde Pública  
 Líder do Grupo de Pesquisa GETESA  
 IRR/Fiocruz Minas

*Tatiana Chama Borges Luz*  
 MAT: 1363979  
 Pesquisadora em Saúde Pública  
 Centro de Pesquisas René Rachou / Fiocruz

 Ministério da Saúde  
 FIOCRUZ  
 Fundação Oswaldo Cruz  
 Brasília



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

## FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ Instituto René Rachou

### CERTIFICADO

Certificamos que Lilianny Mara Silva Carvalho participou como entrevistadora de campo do projeto "Assistência Farmacêutica Básica em Minas Gerais: avaliação dos serviços, do provimento e uso de medicamentos. Projeto Medminas", coordenado pela pesquisadora Tatiana Chama Borges Luz, no período de 27 a 31 de maio de 2019, na cidade de Divinópolis-MG.

*Belo Horizonte, 18 de novembro de 2019.*

*Tatiana Chama Borges Luz*  
 Dra. Tatiana Chama Borges Luz  
 Pesquisadora em Saúde Pública  
 Líder do Grupo de Pesquisa GETESA  
 IRR/Fiocruz Minas

Tatiana Chama Borges Luz  
MAT: 1363979  
Pesquisadora em Saúde Pública  
Centro de Pesquisas René Rachou / Fiocruz



**ANEXO 5 – Participação em atividades de ensino**

1. Participação em atividades de ensino através do exercício de assistente de orientação de aluno de mestrado BARBI, L. Sendo esta atividade fundamental para o desenvolvimento científico e tecnológico na formação de aluno de pós-graduação.