



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

**A SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA O MONITORAMENTO DA
QUALIDADE LABORATORIAL NO BRASIL: ARTICULAÇÃO ENTRE A
VIGILÂNCIA SANITÁRIA E A POLÍTICA NACIONAL DE
MEDICAMENTOS^a**

Por

Durval Martins Pontes Junior

Orientadores:

Vera Lúcia Edais Pepe

Margareth Crisóstomo Portela

Rio de Janeiro 27 de março de 2007

^a Projeto financiado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio do Convênio ENSP/ANVISA: Projeto de Pesquisa e Desenvolvimento Institucional em Vigilância Sanitária.

Catálogo na fonte
Centro de Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

P814s Pontes Junior, Durval Martins
A seleção de medicamentos para o monitoramento da
qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância
sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. / Durval Martins
Pontes Junior. Rio de Janeiro: s.n., 2007.
xv, 128 p., tab.

Orientador: Pepe, Vera Lúcia Edais
Portela, Margareth Crisóstomo
Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de
Saúde Pública Sergio Arouca

1.Política Nacional de Medicamentos. 2.Vigilância Sanitária.
3.Medicamentos. 4.Qualidade dos medicamentos. I.Título.

CDD - 20.ed. – 615.190981

AGRADECIMENTOS

- A Deus acima de tudo;
- Gostaria de agradecer aquela que foi mais do que uma orientadora. Foi uma grande amiga, uma maravilhosa madrinha, uma ótima chefe e uma responsável conselheira: Vera Lúcia Edais Pepe;
- À minha co-orientadora, Margareth Crisóstomo Portela, que foi exemplar no auxílio durante minha caminhada na elaboração desta pesquisa;
- Ao Centro Colaborador em Vigilância Sanitária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (CECOVISA/ENSP), coordenado pela pesquisadora Marismary Horsth De Seta. Ao Programa de Bolsas de Conclusão de Teses que ajudou na conclusão deste trabalho e de outros importantes para a produção científica na área de Vigilância Sanitária;
- Ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz) que, em parceria com a ANVISA, coordena o Programa de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). Em especial a funcionária Maria do Carmo Miranda que colaborou no entendimento do funcionamento do PROVEME e de suas dificuldades;
- Ao Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS) que autorizou o uso e disponibilizou informações sobre os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde por seus Programas de Assistência Farmacêutica. Gostaria de agradecer de forma especial à funcionária Ana Márcia Messeder que ajudou a solver dúvidas que surgiram durante a realização deste estudo e a Sandra de Castro Barros pela ajuda na identificação e coleta de informações;
- Ao Departamento de Economia em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DES/SCTIE/MS) que disponibilizou informações do Sistema de Banco de Preço em Saúde, sem os quais parte desta pesquisa não seria possível. Em especial a atenção dada por Mônica Samrsla que desde o primeiro contato mostrou-se interessada em ajudar;
- Ao Diretor do Programa Farmácia Popular do Brasil Dr. Adilson Stolet e a Hayne Felipe da Silva que desde o início do projeto de dissertação apresentou sugestões e se mostrou generoso em ajudar no que diz respeito as informações sobre esse programa;
- Gostaria de agradecer e demonstrar minha enorme gratidão pela pesquisadora do Núcleo de Assistência Farmacêutica (NAF/ENSP) Cláudia Garcia Serpa Osorio de

Castro que foi e será sempre, uma grande amiga que me socorria nas horas de dúvidas;

- A todos os membros do CECOVisA/ENSP que estavam solidários em me ajudar sempre que possível. Um especial agradecimento a Tatiana Aragão Figueiredo, Mariana e Elisa Prestes Massena que me acompanharam mais de perto nessa jornada e ao Leonardo Lima Cymerman, aluno do Programa de Vocação Científica (PROVOC) da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV), que também me ajudou na coleta de dados;
- Agradecimento também a minha esposa Raideline Lopes Negreiros que “suportou” meu mau humor e desespero sem se alterar “muito”. Agora eu sei que fiz a escolha certa;
- A Iraci Maria de Souza Pontes, Vagner Martins Pontes e Aurélio Martins Pontes, minha família. Foram a base de minha educa o e me ensinaram a ter respeito, caráter e ser perseverante em meus ideais;
- Aos meus colegas de turma, que acredito que viraram amigos, pelas angustias, sofrimentos, alegrias e surpresas compartilhadas ao longo desses dois anos;
- Ao Departamento de Administra o e Planejamento em Saúde Pública (DAPS) que me acolheu como aluno e bolsista;
- E a todas as pessoas que acreditaram e somaram críticas construtivas durante minha caminhada.

RESUMO

A Política Nacional de Medicamentos (PNM), instituída em 1998, busca permitir o acesso aos medicamentos, considerados fundamentais à saúde da população brasileira. São também objetivos da PNM o uso racional destes medicamentos e a sua qualidade, sendo a última uma de suas diretrizes. A regulação dos medicamentos, incluindo o monitoramento da qualidade dos fármacos, é atribuição do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, sendo um de seus desafios a ação articulada com outros órgãos do setor saúde. Nesta direção, foi criado, em 2004, o Programa de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME).

Este trabalho teve como objetivo principal a seleção de medicamentos a serem analisados no PROVEME, de forma integrada à Política Nacional de Medicamentos. Utilizaram-se três tipos de análises complementares. A primeira, a seleção de medicamentos presentes, em 11/2005, no elenco de ao menos três Programas de Assistência Farmacêutica (PAF) do Ministério da Saúde. A segunda, um estudo de utilização de medicamentos (EUM), objetivando identificar os medicamentos mais informados no Banco de Preços em Saúde, no período de 01/2004 a 12/2005, sendo sua fonte de dados o Banco de Preços em Saúde. A terceira, também um EUM, objetivou identificar os medicamentos mais distribuídos pelo Ministério da Saúde, no mesmo período, tendo como fonte de dados a planilha fornecida pelo DAF/SCTIE/MS. Nas duas últimas análises utilizou-se metodologia preconizada pela Organização Mundial da Saúde.

Foram selecionados 53 fármacos, sendo 9 deles coincidentes em duas análises e 7 selecionados por meio das três análises. Algumas sugestões são feitas à ANVISA e ao DAF/SCTIE/MS, tais como: o monitoramento contínuo e integral da cadeia destes fármacos, ações para a melhoria/homogeneização de informações sobre os PAF e ações para o aperfeiçoamento das fontes de informação hoje existentes sobre o consumo de medicamentos no Brasil.

Este estudo pode também servir como linha de base para o acompanhamento dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde, tendo em vista ser o primeiro estudo em nível nacional que se utiliza de metodologia do EUM, permitindo futuras comparações.

Palavras chave: Política Nacional de Medicamentos, Vigilância Sanitária, Qualidade laboratorial dos Medicamentos, Medicamentos, Estudos de Utilização de Medicamentos.

ABSTRACT

The Brazilian National Medicines Policy (PNM), enforced in 1998, promotes access to essential medicines as well as their quality and Rational Use. Regulation and quality assurance of medicines are among policy guidelines and include quality monitoring, a task for the National Health Surveillance Agency (Anvisa). In 2004, the National Program for Laboratory Quality Control of Medicines (PROVEME) was created, as part of the challenge to coordinate issues involving medicines quality with other key health sector institutions.

This study aims to examine the selection of medicines to be analyzed in PROVEME, considering the PNM guidelines. Three independent analyses were conducted. Medicines lists updated in November 2005 for Brazilian Ministry of Health National Pharmaceutical Services Programs (PAF) were compared and those medicines present in at least three of these lists were selected. The second step was a drug utilization study to identify the most procured medicines from January 2004 to December 2005, according to data extracted from the Brazilian Health-Price Databank. Finally, a second drug utilization study identified the most distributed medicines by the Brazilian Ministry of Health in the same period, having as source the spreadsheet supplied by DAF/SCTIE/MS (Ministry of Health). Both drug utilization studies were developed with the methodologies recommended by the World Health Organization (WHO).

As a result of the selection process, 53 medicines were identified; 9 of these were present in two and 7 in all the three analyses. Since these are perceived as medicines on which efforts of quality assurance should be concentrated, the following recommendations were made to Anvisa and to DAF/SCTIE/MS: continuous and integral monitoring, actions for the improvement of information regarding PAF and actions seeking the enhancement of the today existent sources of information about medicine consumption in Brazil.

This work is also deemed useful as a baseline study for medicines distributed by the Brazilian Ministry of Health, since it is the first study on a national level using WHO drug utilization study methodology, that allows for future comparisons.

Words key: National Medicines Policy, Sanitary Surveillance, Laboratory Quality Control of Medicines, Medicines, Drug Utilization Studies.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE ANEXOS	x
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE QUADROS	xiv
LISTA DE SIGLAS	xv
CAPITULO I – INTRODUÇÃO	1
CAPITULO II - A POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS E AS AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA	4
2.1 Um breve histórico da Política Nacional de Medicamentos	4
2.2.As diretrizes da Política Nacional de Medicamentos	5
CAPÍTULO III – A QUALIDADE LABORATORIAL DOS MEDICAMENTOS PRESENTES NO MERCADO	18
3.1 Um breve histórico da qualidade laboratorial dos medicamentos	18
3.2 Monitoramento da qualidade laboratorial dos medicamentos pós-comercialização	22
CAPITULO IV – OBJETIVOS	29
4.1 Geral	29
4.2 Específicos	29
CAPITULO V – MÉTODOS	30
5.1 Os Estudos de Utilização de Medicamentos	30
5.2 Primeiro artigo	33
5.2.1 Identificação dos Programas de Assistência Farmacêutica	34
5.2.2 Construção do Banco de Dados	35
5.2.3 Seleção dos Medicamentos considerados prioritários para o PROVEME	35
5.3 Análise do consumo de medicamentos pelo Sistema Banco de Preços em Saúde e os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde por alguns de seus Programas de Assistência Farmacêutica	36
5.3.1 Identificação das bases de dados necessárias à análise do consumo de medicamentos no Brasil	36
5.3.2 Construção de base de dados contendo todos os medicamentos distribuídos pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde ou informados no Banco de Preços em Saúde	38
5.3.2.1 Banco de dados com os medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde	38
5.3.2.2 Banco de dados com os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde	39
5.3.3 Cálculo das Doses Diárias Definidas (DDD)	39
5.3.4 Analise dos dados	40
CAPITULO VI – RESULTADOS	41
6. 1 Primeiro artigo - A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade	

laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos	41
6.2 Análise do consumo de medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde e dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde por Programas de Assistência Farmacêutica	60
6.2.1 Resultado das análises	60
6.2.1.1 Banco de Preços em Saúde	60
6.2.1.1.1 Análise do ano corrente de 2004	60
6.2.1.1.2 Análise do ano corrente de 2005	61
6.2.1.1.3 Análise do ano corrente de 2004 e do ano de 2005	61
6.2.1.1.4 Regiões brasileiras	68
6.2.1.1.4.1 Região Sul	68
6.2.1.1.4.2 Região Sudeste	70
6.2.1.1.4.3 Região Centro Oeste	72
6.2.1.1.4.4 Região Nordeste	74
6.2.1.1.4.5 Região Norte	76
6.2.1.2 Banco de Dados do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS)	78
6.2.1.2.1 Banco do ano corrente de 2004	78
6.2.1.2.2 Banco do ano corrente de 2005	78
6.2.1.2.3 Análise dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005	79
CAPITULO VII – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	90
CONSIDERAÇÕES FINAIS	98
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	102

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Vinte principais causas, considerando os DALYs, segundo sexo, Brasil, 1998.	111
Anexo 2. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.	113
Anexo 3. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos terapêuticos principais, 2º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.	113
Anexo 4. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo subgrupos terapêutico/farmacológicos, 3º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS, Brasil, 2004.	114
Anexo 5. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.	115
Anexo 6. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármacos, 5º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.	116
Anexo 7. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.	117
Anexo 8. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.	117
Anexo 9. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.	118
Anexo 10. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.	119
Anexo 11. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármacos, 5º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.	120
Anexo 12. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos,	121

1º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.	
Anexo 13. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.	121
Anexo 14. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.	122
Anexo 15. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.	123
Anexo 16. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármacos, 5º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Ministério da Saúde. Brasil, 2004.	124
Anexo 17. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos, 1º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.	125
Anexo 18. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.	125
Anexo 19. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.	126
Anexo 20. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC) distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.	127
Anexo 21. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármacos, 5º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Ministério da Saúde. Brasil, 2005.	128

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Frequência de infrações verificadas no Brasil entre os anos de 1975 a 1985 durante as ações efetuadas pela Divisão de Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED) do Ministério da Saúde.	26
Tabela 2. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.	62
Tabela 3. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.	62
Tabela 4. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.	63
Tabela 5. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i> (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.	64
Tabela 6. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.	65
Tabela 7. Posição dos 28 fármacos selecionados, em número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde e em número de unidades informadas. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.	67
Tabela 8. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Sul. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.	69
Tabela 9. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Sudeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.	71
Tabela 10. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Centro Oeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.	73
Tabela 11. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Nordeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.	75
Tabela 12. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período	77

de 2004 a 2005 na região Norte. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

- Tabela 13. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 80
- Tabela 14. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 80
- Tabela 15. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 81
- Tabela 16. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), dos subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídas pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 82
- Tabela 17. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005. Ministério da Saúde Brasil. 83
- Tabela 18. Posição dos 28 fármacos selecionados, em número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas e em número de unidades distribuídas. Ministério da Saúde, 2004 a 2005. 84
- Tabela 19. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa Saúde da Família. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 85
- Tabela 20. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa de Endemias focais. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 86
- Tabela 21. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa DST/AIDS. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005. 87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Fármacos selecionados em mais de 3 Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (PAF), em maior número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas (MS) e em maior número de DDD informadas (BPS) de acordo com a presença na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2006 (RENAME) Brasil, 2007. 88

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANVS	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
CATEME	Câmara Técnica de Medicamentos
CEME	Central de Medicamentos
CIB	Comissões Intergestores Bipartite
CNH	Comissão Nacional de Hemoterapia
COFEN	Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes
DAF/SCTIE/MS	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.
DALY	Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade
DCB	Denominação Comum Brasileira
DDD	Dose Diária Definida
DIMED	Divisão de Vigilância Sanitária de Medicamentos
DNSP	Departamento Nacional de Saúde Pública
DRAC	Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
GBD	Estimativa da Carga de Doença no Brasil
GEIFAR	Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica
GM	Gabinete do Ministro
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMS	International Marketing System
INCQS/Fiocruz	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz
Lacen	Laboratórios Centrais de Saúde Pública
LCCDM	Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos
LCCDMA	Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OTA	Office Of Technology Assessment
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNIFF	Programa Nacional de Inspeção em Industrias Farmacêuticas e Farmoquímicas
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PROVEME	Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos
RAM	Reações Adversas ao Medicamento
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAS	Secretaria de Atenção em Saúde
SE	Secretaria Executiva
SNFM	Sistema Nacional de Fiscalização da Medicina
SNFMF	Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia
SNVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
SPS	Secretaria de Políticas de Saúde
SSP	Serviço de Saúde dos Portos
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	World Health Organization

CAPITULO I – INTRODUÇÃO

O processo saúde-doença da população é complexo e multicausal, mas alguns dados recentes são capazes de orientar sobre a importância de algumas doenças seja quanto ao perfil de morbimortalidade, seja quanto à estimativa da carga de doença na população brasileira. Estudo realizado no Brasil, em 1998, - Estimativa da Carga de Doença no Brasil (GBD) - utilizou-se do DALY (Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade) como indicador para medir simultaneamente o impacto da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos estabelecendo as vinte principais causas de DALY (ANEXO 1)¹.

Indicadores de saúde, baseados na morbidade e na mortalidade, também podem ser considerados na análise do perfil epidemiológico da população. De acordo com Carmo *et al*² dentre as tendências do século XX quanto à mortalidade da população brasileira, destaca-se a redução da mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias, o aumento das causas crônico-degenerativas e os agravos relacionados aos acidentes e à violência. Já quanto à morbidade verificou-se um declínio nas doenças transmissíveis, mais especificamente das imunopreveníveis. Outras doenças transmissíveis como hepatite B e C, tuberculose, leishmanioses, esquistossomose e malária ainda persistem como importantes causas de morbidade. Ainda, segundo os autores, essas tendências se encontram em um contexto de grande complexidade e desigualdade social.

Segundo os dados do Ministério da Saúde as doenças do aparelho circulatório (31,5%) e as neoplasias (15,4%) foram as principais causas de mortalidade proporcional no Brasil, em 2003³.

Até o final do século XIX era comum o uso de preparações de produtos naturais de substâncias brutas, chamadas de drogas, que continham diferentes princípios ativos utilizados, para o tratamento de doenças⁴. Estas preparações tinham como matéria prima plantas e animais, que eram prescritas em fórmulas magistrais. Eram preparadas artesanalmente em farmácias, conhecidas como boticas, e seu uso baseava-se apenas no conhecimento coletivo das plantas e animais^{5, 6}.

No século seguinte, com a descoberta e o aperfeiçoamento de técnicas de isolamento e extração, bem como com o desenvolvimento da síntese orgânica, começaram a ser isolados os primeiros fármacos responsáveis pela ação terapêutica. Houve então, um aumento significativo do arsenal terapêutico mundial, em especial a partir da década de 40⁷. Esse aumento possibilitou, por exemplo, a diminuição da letalidade pela pneumonia (que passou de 31,1% para 7,1%) e da febre tifóide (20,4%

para 0,6%) entre a década de 30 e 40⁴. Em 2004, o Brasil encontrava-se na 11^o colocação no *ranking* do mercado farmacêutico mundial (varejo farmacêutico)⁸.

Existiam, em 2006, cerca de 578 indústrias com autorização de funcionamento para realizar a atividade de produção de medicamentos em todo território brasileiro⁹. No mesmo ano, o mercado constituía-se de cerca de 1.900 apresentações comerciais de medicamentos de referência, 378 apresentações comerciais de medicamentos similares únicos no mercado e 11.545 apresentações comerciais registradas de medicamentos genéricos^{10, 11, 12}.

O crescente número de novos fármacos disponíveis no mercado veio, entretanto, acompanhado do aumento de problemas relacionados ao uso desses medicamentos. Em 1937, o etilenoglicol usado como um dos excipientes do xarope de sulfanilamida provocou a morte de um grande número de crianças¹³. Na década de 60, a tragédia da talidomida alertou o poder público para a necessidade de se estabelecer normas e critérios que demonstrassem a eficácia e a segurança de um medicamento antes de ser registrado e liberado para uso^{7, 14}.

Os medicamentos representam um elemento com características particulares e especiais dentro da medicina, haja vista o papel dos fármacos como parte integrante da assistência médica e pelo conhecimento de seu uso na prática médica⁷. Para a sociedade contemporânea, os medicamentos são vistos como um produto eficaz para diagnosticar e/ou enfrentar doenças e promover a saúde, sendo seu uso consolidado pelo resultado histórico de seu emprego no tratamento de inúmeras doenças, principalmente as infecciosas^{15, 16}.

Seu uso deve estar associado a uma série de fatores que somados alcancem níveis desejáveis ou elevados de saúde¹⁷. Utilizado de maneira inadequada torna-se um importante problema de saúde pública que pode gerar grandes conseqüências econômicas e sanitárias dentre elas o aumento do custo do tratamento de determinada doença; a exposição da população as reações adversas ao medicamento^b (RAM), a perda de sua eficácia; a resistência, principalmente a antibióticos; a dependência química e psicológica ao fármaco; o risco de aumento de infecções e problemas como as intoxicações medicamentosas^{18, 19, 20, 21}. No Brasil, entre os anos de 1999 a 2001, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) registrou 218.692 casos de intoxicação em seres humanos por medicamento, sendo que 1.233 foram a óbito²².

É obrigação do produtor ofertar medicamentos com qualidade para a população e, em contrapartida, é responsabilidade do Estado, regular e monitorar sua qualidade bem como os potenciais efeitos adversos dos medicamentos^{23, 24}.

No Brasil, com o objetivo final de ofertar à população medicamentos eficazes, seguros e com qualidade, promover o seu uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais foi criada a Política Nacional de Medicamentos (PNM)²⁵. A PNM possui 4 prioridades e 8 diretrizes, e o Ministério da Saúde vem tentando desenvolver e intensificar, ao longo dos anos, diferentes ações direcionadas ao seu cumprimento.

Algumas tentativas e ações de racionalização da oferta dos medicamentos e monitoramento de sua qualidade têm ocorrido desde a antiga Divisão de Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED), da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS)²⁶. O Programa Z foi instituído pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), instância federal do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e teve como objetivo realizar uma revisão nos registros de medicamentos no Brasil²⁷.

Um dos grandes desafios para a ANVISA é o de realizar o monitoramento contínuo dos medicamentos presentes no mercado farmacêutico. Nesse sentido foi instituído no ano de 2004 o Programa de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME) que tem como objetivo principal: “...*implantar um programa nacional de análise laboratorial de medicamentos, visando diagnosticar a qualidade destes produtos para promover o saneamento do mercado...*”²⁸ (p. 8).

Considerando que as ações de vigilância sanitária devam estar articuladas com as diretrizes e prioridades da PNM, no que tange à regulação da oferta de medicamentos e ao monitoramento da qualidade de bens de interesse da saúde. Este trabalho busca subsidiar o PROVEME na seleção de medicamentos considerados prioritários para o monitoramento de sua qualidade.

b - Resposta a um medicamento que é nocivo e não-intencional e que ocorre nas doses normalmente usadas em seres humanos²⁹.

CAPITULO II - A POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS E AS AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

2.1 Um breve histórico da Política Nacional de Medicamentos

Uma política de medicamentos pode ser considerada um guia de como atuar e um compromisso para alcançar uma meta, que em última instância refere-se primordialmente à garantia de disponibilidade e de acesso da população a medicamentos eficazes, seguros e de qualidade^{30, 31}. A existência de uma Política Nacional de Medicamentos é considerada, pela Organização Mundial da Saúde, como um importante instrumento para a assistência farmacêutica e para a política de saúde como um todo³⁰.

No Brasil, a desorganização crônica da assistência farmacêutica e a falta de mecanismos efetivos de regulação do mercado farmacêutico, tido como um campo problemático e conflituoso, foram pano de fundo para a convocação de quatro Comissões Parlamentares de Inquérito, (CPI) tendo como tema central os medicamentos, desde a proclamação da Constituição Brasileira, em 1988³². A primeira CPI dos medicamentos, que teve como foco a qualidade dos medicamentos no mercado, recomendou que a ANVISA fosse efetiva no saneamento do mercado farmacêutico³³.

Segundo Acurcio³² estas CPIs evidenciaram a necessidade de se instituir uma política de medicamentos de caráter nacional e contribuíram para sua elaboração a predominância de fatores como: a) a existência de uma grande parcela da população brasileira sem acesso a qualquer tipo de atenção; b) a existência de doenças típicas de países desenvolvidos em concomitância com aquelas próprias de países em desenvolvimento; c) o envelhecimento da população e o aumento da demanda por medicamentos; d) a falta de uma relação padronizada e atualizada, aliada a uma assistência farmacêutica desarticulada aos serviços de saúde e e) um irregular abastecimento de medicamentos.

A proposta de implantação de uma real política de medicamentos brasileira teve seu auge durante a Comissão Parlamentar de Inquérito, destinada a investigar a ocorrência de possíveis irregularidades na fabricação de medicamentos, em 1995, que identificou propostas e demandas que apontaram, objetivamente, para mudanças urgentes e necessárias em questões que envolviam os medicamentos³⁴. Nesse contexto, em outubro de 1998, foi instituída, no Brasil, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), que se destaca como parte integral e essencial da Política de Saúde e que tem como base os princípios e diretrizes do SUS²⁵.

2.2 As diretrizes da Política Nacional de Medicamentos

A PNM tem como orientações oito diretrizes, estruturadas a partir de três eixos de ação governamental, a saber: a) a regulação sanitária, que tem por objetivo proteger o consumidor de produtos com qualidade e eficácia duvidosa; b) a regulação econômica, que tem por objetivo proteger o consumidor de eventuais abusos praticados pelo alto poder de mercado que determinadas empresas possuem; e c) a assistência farmacêutica, que utiliza ações específicas como pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos e insumos para promover não apenas o acesso a medicamentos considerados essenciais, mas também seu uso racional na promoção, proteção e recuperação da saúde^{35, 36}.

Estas oito diretrizes comportam quatro prioridades que:

“...configuram as bases para o alcance do propósito desta Política, bem como para a implementação das diferentes ações indispensáveis ao seu efetivo cumprimento...”²⁵ (p.21).

A primeira prioridade da PNM estabelece a *Revisão Permanente da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)*, sendo esta baseada nas prioridades nacionais de saúde respeitando a segurança, a eficácia terapêutica comprovada, a qualidade e a disponibilidade do medicamento. Os medicamentos essenciais se constituem como um dos primeiros e principais instrumentos para a realização de uma efetiva política de medicamentos, e são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como:

“...aqueles que servem para satisfazer às necessidades de atenção à saúde da maioria da população. São selecionados de acordo com a sua relevância na saúde pública, evidência sobre a eficácia e a segurança e os estudos comparativos de custo efetividade. Devem estar disponíveis em todo momento, nas quantidades adequadas, nas formas farmacêuticas requeridas e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar...”³⁷ (p.83).

São, portanto, parte integrante da RENAME, que se encontra em sua quarta edição, todos os medicamentos considerados básicos e indispensáveis para atender à maioria dos problemas de saúde da população³⁸. Usados principalmente no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), servem como base para a aquisição, para a prescrição e para a dispensação de medicamentos no setor público, bem como de orientação para a elaboração das listas estaduais e municipais de medicamentos essenciais.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais foi instituída em 1975, com a proposta de ser periodicamente revisada. Contudo a proposta inicial não se concretizou plenamente e a RENAME, após a revisão de 1975, chegou a ficar até quatorze anos sem ser atualizada³⁹. Assim, sua atualização se deu em 1989 e em 1993. Vinte e três anos depois, a PNM estabelece como sua primeira prioridade a permanente revisão da RENAME:

*“...consolidação do processo de revisão permanente da RENAME, instrumento básico de racionalização no âmbito do SUS, com atualização contínua, representa medida indispensável, haja vista que a seleção baseia-se nas prioridades nacionais de saúde, bem como na segurança, na eficácia terapêutica comprovada, na qualidade e na disponibilidade dos produtos...”*²⁵ (p.21).

Novas atualizações foram realizadas em 2000, 2002 e a última em 2006³⁸.

A segunda diretriz da PNM refere-se à *Regulamentação Sanitária de Medicamentos*. Nela, o gestor federal, especialmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é um importante ator que possui como atribuições, dentre outras, tratar das questões relativas ao registro de medicamentos e à autorização para o funcionamento de empresas produtoras e de estabelecimentos comerciais. As atividades de regulamentação deverão ser subsidiadas e respaldadas por comissões técnicas e grupos assessores que darão suporte para as decisões que envolvam questões de natureza científica e técnica²⁵.

A Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME) é uma instância colegiada consultiva responsável por assessorar a ANVISA no registro de medicamentos, especialmente quanto à segurança e eficácia dos medicamentos. Formada por membros isentos de qualquer interesse com indústrias farmacêuticas, pode questionar

metodologias e procedimentos científicos utilizados nos ensaios pré clínicos e clínicos assim como emitir recomendações, quando necessário, sobre estes aspectos⁴⁰.

Outro órgão, recém criado, é a Câmara Setorial de Medicamentos. Instância colegiada de explicitação de opiniões dos diversos segmentos da sociedade que tem como uma de suas competências propor diretrizes estratégicas para a atuação da ANVISA.

A PNM estabelece que as ações de vigilância sanitária sejam gradualmente descentralizadas e que a responsabilidade executiva seja transferida para estados e municípios²⁵. Vale, entretanto ressaltar que, no campo da Vigilância Sanitária, os desafios são enormes e seu enfrentamento costuma se dar sempre mais tardiamente do que no campo da assistência. Embora o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária esteja previsto na Lei que cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e que o institui, Lei 9.782/99, ele ainda não se encontra efetivado^{41, 42}. Para Lucchese⁴¹, o processo de descentralização que aconteceu na área da vigilância sanitária não foi capaz de resultar em um sistema atuando de forma integral. Alguns fatores que dificultaram a efetivação do Sistema têm sido arrolados tais como: a existência de problemas de gestão e financiamento; ser a vigilância sanitária um campo de conflito de interesses; apresentar um controle social ainda incipiente e ser uma área onde devem ser discutidas metodologias de trabalho que considerem a gestão do risco e sua priorização⁴². Piovesan *et al*⁴³ apontam para algumas dificuldades que contribuem para a menor efetividade das ações de controle sanitário no âmbito dos órgãos municipais de vigilância sanitária:

“...atribuições pouco definidas das instâncias de governo; abordagem fragmentada do campo de atuação; pouca articulação intra e interinstitucional; insuficiência de recursos humanos; baixa qualificação técnica dos profissionais; sistema de informações insuficiente, além de despreparo para utilização dos dados existentes; interferência político-partidária; falta de apoio político, assim como desmobilização e desinformação da sociedade...” (p. 84)

Se por um lado a concretização desta segunda diretriz torna necessária a existência de instâncias do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária articuladas entre si, autônomas e interdependentes, por outro, as dificuldades inerentes ao campo da

vigilância sanitária, exigem que se imprimam novas estratégias ao planejamento, e à gestão da política de vigilância sanitária⁴³.

Sua terceira diretriz trata da *Reorientação da Assistência Farmacêutica*. Entendida como importante ação na promoção e melhoria da saúde, a assistência terapêutica integral, inclusive a farmacêutica, está entre os objetivos e as obrigações do SUS²⁵. A definição de responsabilidades para as três esferas de governo quanto à reorientação da assistência farmacêutica foi adicionada como prioridade na Política Nacional de Medicamentos^{25, 32}.

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) define assistência de acordo com a proposta de Consenso de Atenção Farmacêutica^{36, 37, 44}:

*“...conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico, e outros profissionais de saúde, voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto no nível individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e o seu uso racional. Envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população...”*⁴⁴ (p.15).

O modelo proposto deverá estar baseado em atividades de assistência farmacêutica nas esferas municipal, estadual e federal que em conjunto, promovam o acesso da população aos medicamentos ditos essenciais²⁵.

Nesta diretriz, as ações de assistência farmacêutica contemplam além da aquisição e distribuição de medicamentos a promoção do acesso da população aos medicamentos essenciais.

A assistência farmacêutica apresenta um ciclo bem definido que envolve a seleção do medicamento, a programação, a aquisição, a distribuição, o armazenamento e a dispensação dos mesmos²⁰. Sua efetiva implementação requer, por vezes, que suas

atividades estejam articuladas a outras áreas, dentro e fora do setor saúde, como a vigilância sanitária, os conselhos profissionais e o Ministério Público⁴⁵.

O processo de descentralização em curso tem tentado considerar questões cruciais no processo da reorientação farmacêutica tais como: a padronização dos produtos, o planejamento, o financiamento e a redefinição das atribuições das três instâncias de gestão. Assim, em consonância com esta diretriz, vêm sendo implementados importantes programas de assistência farmacêutica e vêm sendo introduzidas modificações nos programas já instituídos. Estas ações têm o intuito de melhorar não apenas o acesso aos medicamentos necessários para a população, mas integrar ações na produção, distribuição, infra-estrutura e vigilância sanitária, bem como favorecer intervenções e atividades educativas⁴⁶. Podem ser citadas como exemplo as recentes regulamentações que instituíram o financiamento, a aquisição, o elenco da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, o programa para a aquisição dos medicamentos essenciais para a saúde mental e o programa de medicamentos excepcionais que apresenta responsabilidades compartilhadas entre as três esferas de governo^{47, 48, 49}.

O incentivo à assistência farmacêutica básica foi implantado pela Portaria 176/99. São considerados medicamentos básicos aqueles de uso mais comum nas unidades de saúde e dispensados em ambulatórios sob prescrição médica⁵⁰. Foi estabelecido o elenco mínimo desses medicamentos, bem como os valores a serem alocados no Programa pelos governos federal, estaduais e municipais^{25, 51}.

A Portaria nº 2084/GM de 28 de outubro de 2005, estabelece novo elenco de medicamentos da Atenção Básica e novas regras para o financiamento destes medicamentos. Este elenco encontra-se distribuído em dois componentes: o estratégico e o descentralizado. O componente descentralizado, contém medicamentos cujo financiamento é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS e a aquisição e distribuição é de responsabilidade dos estados, dos municípios e do Distrito Federal, conforme pactuação nas respectivas Comissões Intergestores Bipartite (CIB). O componente estratégico, por sua vez, está dividido em centralizado e descentralizado. O componente estratégico descentralizado (programas de hipertensão e diabetes, asma e rinite) é financiado pelo Ministério da Saúde e sua aquisição/distribuição é de responsabilidade dos Estados, Distrito Federal e Municípios conforme pactuação na CIB. O componente estratégico centralizado (Saúde da Mulher, Alimentação e Nutrição, Combate ao Tabagismo e Produtos Contraceptivos) é comprado e distribuído pelo Ministério da Saúde⁴⁷.

O Programa para a Aquisição dos Medicamentos Essenciais para a área de Saúde Mental também foi instituído em 1999. Além de definidos os responsáveis pelo seu financiamento e o elenco mínimo dos medicamentos que compõem esse programa, também foram estabelecidas as responsabilidades de gestão do programa, que ficaram no âmbito das secretarias estaduais e do distrito federal⁴⁸.

Antes da implantação da PNM o Ministério da Saúde já havia criado, em 1991, uma política de distribuição dos medicamentos anti retrovirais e dos medicamentos utilizados para doenças oportunistas nestas condições⁵². O aumento crescente do conhecimento científico da doença, a participação ativa dos diferentes segmentos sociais e institucionais e as articulações que permearam o espaço de organização dessas ações oficiais são elementos chaves que contribuíram para a evolução das políticas de saúde em relação à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)^{52, 53}. A preocupação do governo brasileiro em ofertar os medicamentos necessários para o tratamento deste grupo de doenças refletiu-se na publicação da Lei 9313/96, que dispõe sobre a distribuição gratuita destes medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Atualmente, nove anos após a publicação da Lei 9313/96, o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e AIDS conta com um elenco de medicamentos anti-retrovirais e também de medicamentos utilizados para doenças oportunistas e para o tratamento de DST.

A PNM possui como quarta diretriz a *Promoção do Uso Racional de Medicamentos*. O uso racional de medicamentos pode ser entendido como um conjunto de práticas que inclui: a escolha terapêutica medicamentosa adequada; a indicação apropriada deste medicamento; inexistência de contra-indicação e mínima probabilidade de reações adversas; dispensação correta, incluindo informação apropriada sobre os medicamentos prescritos; adesão ao tratamento pelo paciente; seguimento dos efeitos desejados e de possíveis reações adversas conseqüentes do tratamento²⁰.

Esta diretriz aborda com atenção especial a informação relativa às repercussões sociais e econômicas do receituário médico e o processo educativo acerca dos riscos da automedicação, interrupção de tratamento e troca de medicamentos prescritos²⁵. É interesse também, desta diretriz, enquadrar em todos os preceitos legais vigentes, nos padrões éticos aceitos internacionalmente a propaganda de produtos farmacêuticos direcionada aos médicos e à população leiga²⁵. A propaganda de medicamentos é uma das diversas formas de estímulo ao consumo de produtos, seja por intermédio do prescritor, balconista ou diretamente ao público leigo⁵⁴. Estudo realizado por

Nascimento¹⁶ concluiu que a totalidade das 100 peças publicitárias de medicamentos, direcionadas ao grande público, encontrava-se em desacordo com a atual legislação do setor descumprindo ao menos 1 artigo da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 102/2000⁵⁵. Para o autor, a análise do conteúdo da mensagem de texto e das imagens das propagandas mostrou uma tendência a superestimar as qualidades dos produtos anunciados e omitir seus aspectos negativos. Propõe que se estabeleçam novos, efetivos e mais rigorosos mecanismos de controle público de propaganda de medicamentos no Brasil, considerando as possíveis implicações para a saúde da população. Outros autores se debruçaram sobre a propaganda a médicos⁵⁶ e balconistas⁵⁷, demonstrando que, independente do ator para o qual a propaganda é direcionada, pode levar ao uso irracional de medicamentos. Pesquisa realizada por Luchessi *et al*⁵⁸ mostrou que existia cerca de 4% de medicamentos de venda livre, não registrados na ANVISA, veiculados em anúncios presentes em consultórios médicos, hospitais públicos, congressos, jornais, revistas, emissoras de rádio e de televisão. De todo material analisado 15,5% estimulava e/ou induzia ao uso indiscriminado de medicamentos, cujo consumo exigia prescrição médica.

Um outro interesse da PNM tem sido o Programa de Medicamentos Genéricos. Sua criação se deu pela Lei 9787 de 10 de fevereiro de 1999, com objetivo de melhorar o acesso da população aos medicamentos. Ao estimular a concorrência entre as indústrias produtoras de medicamentos genéricos, de referência e inovadores tende a diminuir o preço final do medicamento^{59, 25, 60}. Entre os anos de 2001, e 2002, o *International Marketing System (IMS)* observou, no Brasil, um aumento de 45,3% nas vendas desse segmento⁶¹. Existem 2052 registros de medicamentos genéricos de 317 substâncias ativas distribuídas entre 94 classes terapêuticas diferentes, produzidos por 67 laboratórios farmacêuticos em 11374 apresentações comerciais¹⁰.

A quinta diretriz da PNM trata do *Desenvolvimento Científico e Tecnológico*. Ela vem sendo cada vez mais foco de atenção da Saúde Coletiva como um todo, e do campo da produção/consumo de bens em saúde em especial. Diagnósticos do chamado complexo industrial da saúde têm sido realizados no âmbito de vacinas, insumos farmacêuticos e medicamentos, equipamentos médico-hospitalares, e têm confirmado a necessidade de diminuir a dependência internacional, aumentando a oferta de bens de saúde considerados essenciais à população brasileira⁶². A PNM apresenta-se estimuladora e incentivadora de medidas que capacitem a pesquisa na área farmacêutica e o desenvolvimento de tecnologias de produção de fármacos²⁵. As atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na produção de fármacos apresentam um vínculo

importante com a pesquisa acadêmica e a articulação entre academia e setor produtivo pode ter como produto o fortalecimento no Sistema Nacional de Inovação, no que diz respeito à indústria farmacêutica, podendo também refletir em outras áreas de conhecimento e produção, além da de fármacos⁶³.

A *Promoção da Produção de Medicamentos*, sexta diretriz da PNM, enfatiza a necessidade de se articular uma efetiva produção dos medicamentos com ênfase na produção dos medicamentos que constam na RENAME. Identifica a necessidade de consolidar e expandir o parque produtivo instalado no País, implementando mecanismos que influenciem na formação de recursos humanos e viabilizem o treinamento contínuo dos profissionais da área de desenvolvimento científico e tecnológico²⁵.

A indústria farmacêutica brasileira apresenta uma rede de laboratórios públicos de produção, que engloba os laboratórios da esfera estadual, da esfera federal e os laboratórios militares. O objetivo desta rede é a produção voltada para o atendimento dos programas do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde. Assim, pretendem auxiliar na promoção do acesso a medicamentos pela população, principalmente a de baixa renda. São esses laboratórios os principais responsáveis pelo desenvolvimento tecnológico nacional⁶⁴. Infelizmente, segundo Marques⁵³ a maior parte destes laboratórios opera a 50% de sua capacidade, reflexo da carência de novos investimentos, comprometendo o atendimento à demanda de medicamentos essenciais, para todas as esferas do SUS.

A *Garantia da Segurança, Eficácia e Qualidade dos Medicamentos* constitui-se na sétima diretriz da PMN.

A eficácia de uma tecnologia pode ser definida como:

*“...a probabilidade de que os indivíduos de uma população definida obtenha um benefício da aplicação de uma tecnologia médica a um problema determinado em condições ideais de uso...”*⁶⁵ (p.16).

A segurança de um fármaco está diretamente relacionada ao que o *Office Of Technology Assessment* (OTA) define como risco, qual seja:

“...medida da probabilidade de que se produza um resultado ou um inconveniente e da severidade do dano resultante para a saúde dos membros de uma população determinada, como resultado do uso de uma tecnologia

médica aplicada a um problema médico em condições específicas de uso...”⁶⁵ (p.18).

Ambos podem ser considerados atributos de qualidade, enquanto qualidade intrínseca da tecnologia medicamento. Estes atributos são verificados durante a fase de desenvolvimento dos fármacos e, em especial, nos ensaios clínicos controlados. É neste momento que se define a relação benefício/risco, que para a OMS constitui-se em:

*“...um meio para expressar um julgamento referente ao papel de um fármaco na prática médica, baseado em dados sobre eficácia e segurança, junto com as considerações da doença na qual é empregado...”*⁶⁶

Relação esta que, ao menos teoricamente, é um importante guia para a incorporação ou não do medicamento na análise de seu registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁶⁶.

Entretanto, um atributo de qualidade igualmente importante é a efetividade que significa:

*“...a probabilidade de que os indivíduos de uma população definida obtenha um benefício da aplicação de uma tecnologia médica a um problema determinado em condições normais de uso...”*⁶⁵ (p.18).

No momento do registro de um medicamento o produtor deve apresentar resultados científicos de estudos que comprovem que aquele medicamento apresenta os requisitos mínimos de segurança, eficácia e qualidade. Para Said²⁷ o registro é um importante instrumento de controle sanitário uma vez que mantém informado o órgão regulador de todos os medicamentos que estão sendo comercializados no País e garante, quando bem realizado, a permanência no mercado somente medicamentos seguros e eficazes.

Do desenvolvimento de uma molécula química até o medicamento existe um longo percurso. Os ensaios pré-clínicos do fármaco avaliam sua segurança. São utilizados modelos animais ou culturas de tecidos humanos para se avaliar as doses tóxicas e as potenciais ações farmacológicas utilizando estudos de farmacocinética²⁷.

Ao final dessa etapa começam os estudos clínicos divididos em quatro fases quais sejam:

- Fase I: Etapa inicial dos estudos clínicos que são os primeiros estudos em seres humanos. Realiza-se em um número pequeno de indivíduos, cerca de 20 a 100 voluntários saudáveis, e busca verificar os primeiros parâmetros de segurança, farmacocinética e interação medicamentosa com álcool e outros medicamentos^{67,27}.
- Fase II: Nesta fase o fármaco é testado em um número maior de indivíduos, de 100 a 300 voluntários, portadores da doença ou condição para a qual o procedimento está sendo estudado. Avalia-se nesta fase a segurança, a atividade farmacológica e a relação dose-resposta do fármaco^{67,27}.
- Fase III: Realizada com maior número de indivíduos, de 300 até 3000, portadores da doença para a qual o medicamento está sendo testado. Estes estudos acontecem durante um tempo maior que seus anteriores e são geralmente realizados em mais de um centro de estudos, estudos multicêntricos. Têm por finalidade obter maiores informações sobre a segurança, eficácia, as reações adversas mais comuns e as interações medicamentosas. Geralmente fornecem informações necessárias para a elaboração do rótulo e da bula do medicamento^{67,27}.
- Fase IV: Após o medicamento ser registrado e comercializado ele conseqüentemente será utilizado por milhares de pacientes, de diferentes grupos raciais, idades e hábitos de vida. São elaborados, nessa fase, estudos que vão acompanhar seu uso em situações não controladas. Nesse momento busca-se identificar as reações adversas ainda não detectadas assim como interações medicamentosas e detalhes adicionais sobre a segurança e a efetividade do produto^{67,27}.

Cabe ressaltar a importância da Rede de Laboratórios Oficiais de Controle de Qualidade em Saúde, no monitoramento da qualidade dos medicamentos²⁵. Entretanto, Para Lucchese⁴¹, o suporte laboratorial para as ações de vigilância parece ser um dos principais problemas para os subsistemas estaduais de vigilância sanitária. Existe a escassez de investimento e de cobertura dos 27 laboratórios oficiais de controle de qualidade em saúde, para responder as necessidades do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e da Política de Saúde como um todo⁴². Apenas 28,57% dos laboratórios realizam análise de medicamentos e, ainda assim, de maneira insuficiente pois nenhum deles é capaz de executar todos os ensaios necessários em todos os medicamentos hoje

existentes⁴². Além disso, há falta de padrões, de métodos analíticos, de equipamentos e de pessoal qualificado dificultando a ação ágil da vigilância sanitária⁴².

A oitava diretriz da PNM versa sobre o *Desenvolvimento e Capacitação de Recursos Humanos*. No que tange às ações de vigilância sanitária, Lucchese⁴¹ observa que nos subsistemas estaduais de vigilância sanitária o recurso humano é também um nó crítico do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. A falta de qualificação, os baixos salários, a ameaça de demissão caracterizada pela falta de estabilidade, outros empregos, limite de gastos com pessoal, desmotivação e indicação política são alguns dos desafios a serem enfrentados para ações mais efetivas⁴¹. Ainda que exista uma equipe multiprofissional, o Censo Nacional dos Trabalhadores de Vigilância Sanitária, realizado em 2004, demonstrou que ainda é uma força de trabalho escassa em termos quantitativos e qualitativos, frente ao enorme e, complexo campo de atuação. Foi observado um número de 32.135 trabalhadores de vigilância sanitária, estando 59,8% deles concentrados em municípios. O estudo encontrou um grande número de municípios com apenas 1 trabalhador de vigilância sanitária (23,7%). A maioria dos profissionais (67,4%) é de nível médio ou elementar, especialmente na esfera municipal, sendo que cerca de um terço deles têm vínculo temporário⁶⁸.

Em resumo, a implantação da PNM foi responsável por avanços na Política de Saúde e algumas diretrizes vêm sendo implementadas. Uma delas é a da *Adoção de Relação Nacional de Medicamentos Essenciais* (RENAME) considerada “pedra fundamental” para a PNM, que tem sido atualizada de forma regular estando a sua quarta edição, a RENAME/2006, já publicada³⁸. Outra diretriz tem igualmente recebido atenção do Ministério da Saúde e das demais esferas de governo, a da *Reorientação da Assistência Farmacêutica* no País. O Ministério da Saúde estima ter havido aumento de cobertura entre os anos de 1997 a 2001. Com isso, há indicação de ter um maior número de pessoas beneficiadas nos seguintes Programas de Assistência Farmacêutica: Programa de Medicamentos Excepcionais (aumento de 385%), Programa de Assistência Farmacêutica na Atenção Básica (aumento em torno de 313%) e Programa de Assistência Farmacêutica de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (DST/AIDS) (aumento de 193%)⁵⁰.

Apesar dos esforços que vêm sendo realizados, nas diversas esferas governamentais, ainda não é possível disponibilizar o acesso aos medicamentos essenciais, de qualidade e em quantidade suficiente para as necessidades da população e evitar seu uso irracional^{36, 44}. Alguns estudos têm demonstrado que ainda há um contingente da população sem acesso aos medicamentos. Messeder *et al*⁶⁹ ainda que

enfocando um período de tempo, maior do que aquele referido pelo Ministério da Saúde, destaca o aumento de mandados judiciais, contra o Estado do Rio de Janeiro, no período de 1991 a 2001, para o fornecimento de medicamentos que deveriam ser obtidos através de programas de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde. Ferreira⁷⁰ refere que cerca de 60% da amostra de prescrições analisadas em duas Unidades do Programa Farmácia Popular eram originadas no SUS, o que pode sugerir dificuldades no acesso aos medicamentos na rede pública. Pesquisa realizada, durante o mês de setembro de 2004, em Centrais Estaduais e Municipais de Abastecimento de Medicamentos, Central de Assistência Farmacêutica (CAF) e em unidades públicas de saúde, que realizavam dispensação de medicamentos e atendimento ambulatorial refere disponibilidade média de 74% considerando 15 fármacos da lista de medicamentos essenciais^{c, 37}.

Guerra *et al*⁷⁰ realizaram um estudo com o objetivo de verificar a disponibilidade de 21 medicamentos essenciais em duas regiões do Estado de Minas Gerais. Apesar de encontrarem esses medicamentos no setor público, observaram dificuldades no acesso devido à quantidade insuficiente para responder às necessidades de consumo e à descontinuidade da oferta. Havia maior oferta desses medicamentos no setor privado, com exceção daqueles tradicionalmente distribuídos pelo setor público por programas específicos de assistência farmacêutica. Estudo transversal em 15 centros de saúde do Distrito Federal, concluíram que os medicamentos essenciais estão parcialmente disponíveis na rede pública brasileira, inclusive os destinados às doenças crônicas⁷¹.

Dados da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) mostrou que, em 1998, apenas uma pequena parcela (15%) da população brasileira, com renda superior a 10 salários mínimos, consumia a maioria da produção nacional (48%) de medicamentos. Por outro lado, 51% da população com renda até quatro salários mínimos, consumia apenas 16% dos medicamentos produzidos⁶⁴. Em estudo mais recente, Szwarcwald *et al*⁷² observaram que do gasto mensal com saúde, entre os meses de janeiro a setembro de 2003, a população brasileira gastava mais na compra de medicamentos (30,9%). O gasto mensal com saúde era especialmente maior na população com piores condições econômicas.

Em relação à avaliação e ao monitoramento da qualidade destes fármacos encontram-se alguns pontos de estrangulamento, que vão desde a escassez de recursos humanos aos problemas de estrutura, concepção e organização do atual Sistema Nacional de Vigilância Sanitária⁴².

Brandão *et al*⁷³ realizaram um estudo em medicamentos submetidos à ação de interdição cautelar, no estado do Rio de Janeiro, em 2002. Concluíram que houve demora tanto na apuração de desvios de qualidade oriundos de denúncias, análise fiscal ou inspeção como na entrega da amostra ao laboratório oficial, na emissão do laudo de análise e na publicação das resoluções de interdição cautelar, levando um tempo médio de 120 dias. Os dados mostram também que a maioria dos casos analisados não foram concluídos, pois existem medicamentos interditados cauterlamente, mesmo após laudo de análise de contraprova com resultado insatisfatório.

Corrêa⁷⁴ após análise de dados gerados pelos Sistemas de Gerenciamento de Amostras do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), entre o período de 1995 a 2001, e do Instituto Adolfo Lutz, no período de 1999 a 2002, chama atenção para a inexistência de dados oficiais do controle analítico dos medicamentos comercializados no Brasil.

c - Amoxicilina ou ampicilina oral, captopril ou enalapril oral, cimetidina ou ranitidina comprimido, dexametasona creme dermatológico, diclofenaco ou ibuprofeno comprimido, digoxina comprimido, glibenclamida comprimido, hidroclorotiazida oral, mebendazol oral, metronidazol oral, neomicina + bacitracina pomada, nistatina ou outro medicamento usado como monodroga vaginal, paracetamol comprimido ou gotas, sulfametoxazol + trimetoprima oral e sulfato ferroso oral.

CAPÍTULO III – A QUALIDADE LABORATORIAL DOS MEDICAMENTOS PRESENTES NO MERCADO

Nos capítulos anteriores foi referida a importância da qualidade “intrínseca” do medicamento, consideradas sua segurança e eficácia. Este capítulo busca abordar algumas questões referentes à qualidade laboratorial dos medicamentos e às ações que a vigilância sanitária vem fazendo, ao longo de sua constituição, com o intuito de monitorar a qualidade do medicamento após sua comercialização. Assim, num primeiro momento, fez-se necessário percorrer, ainda que de forma sucinta, as diferentes décadas buscando articular o desenvolvimento político-institucional com os avanços e retrocessos no campo da vigilância sanitária. Num segundo momento, será caracterizada a questão da qualidade laboratorial propriamente dita buscando exemplificar algumas das principais tentativas de monitoramento da qualidade dos medicamentos e seus resultados.

3.1 Um breve histórico da qualidade laboratorial dos medicamentos.

O controle sanitário dos medicamentos visando monitorar a qualidade dos mesmos se dá, conforme já referido anteriormente, em todos os elos da cadeia de medicamentos, desde a elaboração de normas para o registro de medicamento até o acompanhamento de sua produção e comercialização. Igualmente importantes são as ações de informação e a educação da população que consome esses produtos⁷⁵. Falhas no controle de qualquer uma das etapas desta cadeia pode resultar na comercialização de produtos de qualidade duvidosa⁴¹.

No Brasil, desde a monarquia existem regulamentos (decretos, portarias e outras normatizações) que estabelecem como deve se dar o comércio de diversos produtos, inclusive o medicamento⁷⁴. A política de saúde conhecida como polícia médica, desenvolvida pelos Estados alemães, no século XVII - que tinha como função regular a educação médica, controlar os alimentos, as boticas e os hospitais - já existia quando da vinda da família real em 1808 para o Brasil^{75, 76}.

No Brasil independente foi decretada a municipalização dos serviços sanitários, sendo elaborado, em 1832, o Código de Posturas pela Câmara Municipal do Rio de Janeiro. Ele estabelecia uma série de regras e normas sanitárias que incluíam também o controle do exercício da farmácia, o controle dos medicamentos e a prática de licença para o controle de fábricas⁷⁶.

O Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) publicou, em 1923, o Decreto 16.300, conhecido como Regulamento Sanitário Federal, que estabeleceu

normas sobre o controle da fabricação, comércio e uso de medicamentos e produtos farmacêuticos. Neste Regulamento, normatizou-se, dentre outros: a fiscalização do exercício profissional da medicina e da farmácia; a análise de substâncias importadas; a licença prévia de estabelecimentos comerciais e a fiscalização de bens e serviços. Este regulamento também estabelecia multas e penas de prisão para falsificadores de medicamentos, produtos biológicos e alimentos⁷⁶.

Durante o chamado Estado Novo, entre 1930 e 1945, houve uma edição concentrada de normas no campo dos medicamentos, soros e vacinas. Pode-se citar, como exemplos, o Decreto Lei n° 19606/31 e o Decreto n° 20377/31, ambos sobre o exercício da farmácia e o Decreto Lei n° 4113/42 que regulamentava a propaganda de produtos farmacêuticos⁷⁶.

Na década de 50 foram criados o Ministério da Saúde e o Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos (LCCDM). Este último foi incorporado, em 1957, ao Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (SNFMF) do Ministério da Saúde e, na década de 60, ao contemplar também o setor de alimentos, passou a ser denominado de Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos (LCCDMA). O LCCDMA tinha como atribuições realizar análises laboratoriais destes produtos e estabelecer padrões, bem como realizar o registro de produtos alimentícios⁷⁶.

Na década de 60 o país passou por uma reforma administrativa federal e coube ao Ministério da Saúde a formulação e a coordenação da Política Nacional de Saúde, o controle de drogas, medicamentos, alimentos e a Vigilância Sanitária de Fronteiras, Portos e Aeroportos^{75, 76}.

Na década de 70, com a criação da Secretaria de Saúde Pública, a maioria das instituições e órgãos relacionados ao controle do exercício profissional bem como ao controle sanitário de produtos e de portos, aeroportos e fronteiras ficaram subordinadas à Divisão Nacional de Fiscalização. O Brasil, a partir de 1973, deflagrou uma revisão de sua legislação, organização e métodos operacionais motivado pela Reunião Especial entre os Ministros da Saúde das Américas, realizada no Chile. Esta reunião recomendou a estruturação, a longo prazo, de uma rede de suporte técnico, legal, financeiro e logístico para o controle de qualidade de drogas e medicamentos⁷⁷. Esta década foi, portanto, profícua na elaboração de normas, visando o controle sanitário, ainda hoje largamente utilizadas tais como as Leis 5991/73; 6360/76; 6437/77 que regulamentam o controle sanitário de estabelecimentos de comércio farmacêutico e dos medicamentos e configuram as infrações sanitárias, estabelecendo suas sanções.

O Decreto 79056/76 reestruturou o Ministério da Saúde, criando a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). Nesse mesmo período, o LCCDMA passou a fazer parte da Fundação Oswaldo Cruz, com a denominação de Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e nas décadas seguintes incorporando importantes atividades do Programa de Qualidade em Imunobiológicos, tais como realizar análises lote a lote dos imunobiológicos e assumir a análise técnica da documentação de solicitação de registro de alterações, pós registro dos produtos imunobiológicos^{76, 78}.

A década de 80 teve importância especialmente pela maior visibilidade desta área na Nova República e pelas tentativas de atuação voltadas à defesa da saúde da população. O processo de redemocratização do País levou à realização da 8ª Conferência Nacional de Saúde e da Conferência Nacional de Saúde do Consumidor. Movimentos como o “Salve o Sangue do Povo Brasileiro”, capitaneado por Herbert de Souza, contava com a participação da sociedade organizada e a adesão de profissionais da Saúde Coletiva. Foram criadas organizações voltadas à defesa do consumidor e a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária teve em seu corpo gestor um grupo de sanitaristas, cujas ações no campo dos medicamentos serão abordadas no próximo item. A Constituição Federal, de 1988, reflete este movimento ao definir as ações de vigilância sanitária como atribuição do Sistema Único de Saúde e obrigação do Estado.

A década de 90 teve seu início, por um lado, com a abertura do mercado às importações, que acabou por evidenciar a fragilidade no campo da vigilância sanitária. Foi característica do período a alta rotatividade dos dirigentes da então Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária - foram dez os secretários de vigilância sanitária no período de 1991 a 1995 -, bem como a descontinuidade de suas ações⁷⁹. Segundo a autora:

“...havia no período, escassa autonomia dos dirigentes, descontinuidade administrativa, deficiente capacidade técnica e captura do regulador pelo regulado, traduzindo-se em baixa capacidade governativa sobre o setor...” (p. 54)

Por outro lado, os ideais neoliberais de desresponsabilização do Estado brasileiro tiveram reflexos no campo da Saúde Coletiva, incluindo a vigilância sanitária. Sobre a última, Lucchese⁸⁰ postula o seguinte desdobramento gerado pela reforma administrativa no governo Collor:

*“...pela forma autoritária e leviana como foi feita, significou para o SNVS o desmonte de uma estrutura que apesar de funcionar precariamente ainda tinha o contato com seu principal objetivo ou de sua existência: o de ser aquele dispositivo moderador que busca a proteção à saúde e a melhoria da qualidade de vida...”*⁸⁰ (p. 52).

A instituição do denominado Projeto INOVAR ao tentar agilizar o processo de registro de medicamentos, contribuiu para a oferta irracional de medicamentos e, portanto, dificultou ainda mais o controle sanitário destes produtos. Segundo Piovesan⁷⁹, nesse período foram lançados no mercado medicamentos com concessão de registro sem a devida análise técnica. O Projeto INOVAR foi extinto pela Portaria SVS/MS nº 85/93, tendo sido considerado danoso à saúde e à vigilância sanitária^{76, 79}.

O aumento do número de medicamentos falsificados e fora dos padrões de qualidade no mercado farmacêutico brasileiro, em fins dos anos 90, culminou com a edição da Lei 9677/98, que incluiu a falsificação, a corrupção, a adulteração, ou a alteração de substâncias e/ou produtos de interesse a saúde na classificação de delito hediondo⁷⁶.

Nesta década, a ampliação da complexidade produtiva, as inúmeras denúncias de falsificação de medicamentos e o contexto de reforma administrativa do Estado, com a proposta de criação de Agências Executivas, foi campo fértil para a transformação da Secretaria de Vigilância Sanitária na que hoje se constitui a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Concomitante ao desenho de uma agência reguladora, foram desenhadas, segundo Piovesan⁷⁹ outras medidas que buscavam regular o setor: exigência de cadastro dos medicamentos registrados; instituição de um sistema de controle e fiscalização de toda cadeia produtiva do medicamento; aprovação de uma Política Nacional de Medicamentos; controle sanitário dos produtos importados e fortalecimento da política de medicamentos genéricos.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVS) foi criada pela Lei 9782/99, como autarquia vinculada ao Ministério da Saúde. Em 2002, a MP 2134-29/2000 modificou a sigla para ANVISA⁷⁹. A mesma Lei instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, definindo seus componentes: os órgãos de vigilância sanitária dos estados e municípios, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

(INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz e os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen).

A ANVISA tem por finalidade institucional:

“...promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionadas, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.”⁸¹.

No Brasil, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária é responsável pela regulação de um grande universo de produtos e atividades. Este está dividido em grandes áreas de atuação que perpassam a área de agrotóxicos e toxicologia, alimentos, cosméticos, derivados do tabaco, medicamentos, produtos específicos para a saúde, saneantes, sangue, tecidos, órgãos e a regulação de portos, aeroportos, fronteiras e os serviços de saúde^{41, 82}.

No controle sanitário de medicamentos, a ANVISA estabelece como etapas importantes o registro sanitário, a fiscalização do parque industrial e dos estabelecimentos farmacêuticos e o monitoramento laboratorial dos medicamentos presentes no mercado farmacêutico⁷⁴. Além do caráter fiscalizador, são realizadas as atividades de regulação da propaganda de medicamentos, a farmacovigilância, a promoção do uso racional de medicamentos, comunicação e informação sobre os medicamentos. O monitoramento laboratorial da qualidade dos medicamentos será o tema desenvolvido a seguir.

3.2 Monitoramento da qualidade laboratorial dos medicamentos pós-comercialização

A importância deste tema não se restringe ao Brasil, sendo a estimativa de que cerca de 20% dos medicamentos comercializados no mundo chegam aos mercados farmacêuticos com comprometimento da qualidade ou fraudados/falsificados, causando danos à saúde que podem levar ao óbito³⁷. Um recente exemplo, no Brasil, foram os óbitos relacionados ao uso do contraste radiológico cuja fórmula foi indevidamente adulterada de sulfato de bário para carbonato de bário. Fato tão relevante como

preocupante é de que cerca de 1/3 dos países membros da OMS não possuem autoridade regulatória ou possuem limitada capacidade de regulação sanitária³⁷.

Outros exemplos das conseqüências da baixa qualidade dos medicamentos são a falha terapêutica e a resistência bacteriana pelo baixo teor de princípio ativo nos medicamentos. Taylor *et al*⁸³ identificaram, em estudo para verificar a qualidade dos medicamentos dispensados em farmácias na Nigéria, 48% das amostras abaixo dos padrões estabelecidos na farmacopéia britânica. Os autores destacaram que a concentração de princípio ativo identificada foi de apenas 63% da declarada na rotulagem em amostras analisadas de xarope de formulação pediátrica de amoxicilina e de ampicilina.

Para Nazerali & Hogerzeil⁸⁴ a seleção cuidadosa dos fornecedores e a avaliação da qualidade dos medicamentos no momento de sua aquisição são ações importantes para assegurar sua qualidade. Apontaram, em estudo sobre a qualidade e a estabilidade de um grupo de 13 medicamentos essenciais, na área rural de Zimbábwe, problemas em amostras do almoxarifado central e de centros de saúde e hospitais localizados em cinco áreas rurais distantes e com temperatura ambiente elevada. Os medicamentos retinol cápsulas e ampicilina injetável apresentaram qualidade insatisfatória nas amostras provenientes do almoxarifado central e das áreas rurais. A ergometrina injetável apresentou problema de qualidade em todas as marcas comerciais analisadas, bem como problema de estabilidade após 4,8 meses.

No ano de 1997 foram comercializadas, no Brasil, cerca de 55 mil caixas de um medicamento falsificado usado para o tratamento antiandrogênico, em carcinoma de próstata inoperável. O uso do referido medicamento ocasionou a morte de mais de 10 pessoas⁸⁵.

No intuito de garantir o acesso da população aos medicamentos e regular a produção e distribuição estatal destes produtos foi criada, em 1971, a Central de Medicamentos (CEME)^{39, 86}. Cordeiro⁸⁶ relata que, para controlar a qualidade dos produtos por ela distribuídos, a CEME manteve um sistema estruturado em sete centros de referência vinculados a Universidades. Além disso, deveria prover o País de um sistema de farmacovigilância uma vez que havia enorme preocupação com um grande número de fármacos, lançados no mercado mundial, sem muitos dados toxicológicos⁷⁶. Entretanto, a CEME, extinta no ano de 1997, não teve como pontos fortes a farmacovigilância e o sistema de controle da qualidade, mas sim a aquisição e distribuição de medicamentos. A pulverização de suas atividades pelo Ministério da Saúde não construiu alternativa real de órgão responsável por uma sistemática avaliação

da qualidade dos medicamentos no nível nacional, cuja precariedade já era assinalada por Cordeiro⁸⁶ há cerca de duas décadas. Para este autor, este é um fator que favorecia, desde então, a:

*“...persistência no mercado, de medicamentos de baixa eficácia, potencialmente perigosos e, principalmente, de associações medicamentosas ineficazes...”*⁸⁶ (p. 151).

Outra iniciativa importante da década de 70, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), tinha como objetivo:

*“...promover o controle do sarampo, da tuberculose, da difteria, do tétano, da coqueluche e da poliomielite bem como manter erradicada a varíola no país...”*⁸⁷ (p. 632).

No final da década de 70 foram constatados problemas na vacina tríplice bacteriana DTP (difteria, tétano e coqueluche), fabricadas por laboratórios nacionais, que indicavam desvio de atividade da potência destas vacinas. Foi constatada, em análise no exterior, que a atividade do antígeno coqueluche era inferior aos índices estabelecidos pela OMS não dando proteção mínima para as crianças vacinadas⁷⁸.

Em 1981, cerca de 26 milhões de doses de vacina para poliomielite, importada da Iugoslávia, estavam contaminadas⁸⁷. Para Miranda & Henriques⁷⁸, o teste de esterilidade utilizado pelo fabricante foi incapaz de detectar a contaminação no produto. Não existia, até aquele momento, um laboratório no Brasil que pudesse realizar testes que confirmassem a esterilidade daquele imunobiológico. Este fato gerou o cancelamento do recebimento de 54 milhões de vacinas também negociadas com o mesmo laboratório iugoslavo. Para Ponte⁸⁷, a importação destas vacinas com problemas de qualidade, sem detecção pelos órgãos competentes, traduz a pouca confiabilidade na maneira como, até aquele momento, o controle e registro de vacinas eram realizados pela Vigilância Sanitária.

Estes e outros problemas com vacinas levaram o Ministério da Saúde a estabelecer o Programa de Qualidade em Imunobiológicos, que dentre outras atividades passou a realizar o controle de qualidade lote a lote destes produtos⁷⁸.

Na área de medicamentos, durante a gestão de 1985 a 1987 da Divisão de Medicamentos da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (DIMED/SNVS), foi elaborado um plano de ação que tinha como um dos objetivos:

“...proscriver e zelar para que sejam retirados do mercado os produtos inócuos e aqueles cujos efeitos danosos estejam comprovados e/ou sobejamente conhecidos...”²⁶ (p.31).

Foram desenvolvidas ações de fiscalização de rotina e revisão dos registros de produtos. As ações de fiscalização eram realizadas mediante denúncia ou desencadeadas pela observância de alguma irregularidade na documentação do produto. Entre os anos de 1975 a 1985, Rozenfeld²⁶ refere que 41,4% das infrações sanitárias eram devidas a alguma irregularidade na rotulagem do produto, como ausência de dados de fabricação, validade e número de lote (Tabela 1). Alterações/adulteração do produto, tais como a modificação no valor terapêutico ou no uso que se destina o produto registrado e a retirada ou falsificação de um dos componentes da fórmula ou substituição por outro de qualidade inferior, corresponderam a cerca de 23 % das infrações sanitárias do período. As ações de fiscalização de rotina da DIMED entre os anos de 1985 a 1987, resultaram na identificação de problemas na bula do medicamento, ausência de autorização para comercialização e falta de componentes na fórmula²⁶.

Tabela 1. Frequência de infrações verificadas no Brasil entre os anos de 1975 a 1985 durante as ações efetuadas pela Divisão de Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED) do Ministério da Saúde.

Tipo de infração	%
Rotulagem em desacordo	41,4
Alteração/adulteração do produto	23,1
Produto sem registro	16,0
Empresa sem autorização de funcionamento	9,0
Demais tipos	10,5
Total	100

Fonte: Rozenfeld, 1989.

Além das infrações sanitárias propriamente ditas, foram constatados produtos farmacêuticos, comercializados no Brasil, que apresentavam problemas na qualidade intrínseca como fármaco sem eficácia comprovada, fármacos com relação benefício/risco desfavorável, e desvios de uso que possibilitavam a dependência física e a indução de abuso²⁶.

Na década de 90 o Projeto Inovar, conforme já citado anteriormente, possibilitou a entrada no mercado de uma grande quantidade de medicamentos, com, segundo Santos & Escoda⁸⁸, análises técnicas científicas apressadas e deficientes.

O Conselho Regional de Farmácia do estado de São Paulo e a Comissão Estadual de Defesa do Consumidor de São Paulo estimavam que o Projeto Inovar tenha concedido 23 mil registros de produtos de qualidade duvidosa e a autorização de 3.560 medicamentos para serem comercializados sem análise de critérios técnicos, somente administrativos⁷⁹.

Em fins da década de 90, o Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo (CVS/SP) evidenciou a comercialização de pílulas contraceptivas sem o princípio ativo. Este fato fez com que o Secretário de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde editasse a Portaria 802/98 que instituiu o Sistema de Controle e Fiscalização em toda cadeia dos produtos farmacêuticos⁸⁹.

A Política de Medicamentos Genéricos no Brasil demandou ações que tinham por finalidade controlar e avaliar regularmente a qualidade desses medicamentos ofertados à população. Foi então instituído o Programa Nacional de Monitoramento dos Medicamentos Genéricos e de Referência. Estiveram envolvidos nesse Programa a ANVISA, o INCQS, as vigilâncias sanitárias estaduais e municipais e os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen)⁹⁰.

Em suas três fases foram analisados cerca de 56 princípios ativos, sendo 13% das amostras consideradas insatisfatórias⁹⁰.

Mais recentemente, Castro *et al*⁹¹ avaliaram a qualidade e o perfil de dissolução de comprimidos gastro-resistentes de diclofenaco de sódio, comercializados no Brasil, e verificaram a existência de problemas de equivalência farmacêutica para dois medicamentos genéricos produzidos por indústrias farmacêuticas distintas.

No ano de 2004 a ANVISA iniciou, em conjunto com o INCQS, o Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME)²⁸. Nesse programa as amostras de medicamentos têm sido coletadas pelas vigilâncias sanitárias estaduais e pela ANVISA, sendo posteriormente analisadas nos Lacens e no próprio INCQS.

Na impossibilidade de se monitorar todos os medicamentos comercializados no Brasil, o Programa selecionou, até o momento, 04 listas de medicamentos que subsidiaram a coleta de amostras para análise laboratorial pelo PROVEME e encontra-se na elaboração de sua quinta lista. Dentre os critérios estabelecidos, encontra-se o de medicamentos distribuídos nos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e os de maior consumo no mercado nacional, de acordo com levantamento da Gerência-Geral de Regulação de Mercado da ANVISA.

No segundo quadrimestre foram realizadas 329 análises, sendo 275 amostras (84%) com resultado satisfatório, 20 amostras (6%) com resultado insatisfatório na rotulagem e 34 amostras (10%) em ensaios físico químicos⁹².

Cabe às esferas estaduais e federal a fiscalização do parque industrial nacional e internacional, bem como a divulgação das medidas tomadas em todo território nacional quando comprovado problemas na qualidade desses produtos.

Frente aos compromissos internacionais, como o tratado do Mercado Comum do Cone Sul (MERCOSUL), foram harmonizados documentos para verificar as conformidades das Boas Práticas de Fabricação (BPF), entre os países membros. No dia 03 de março de 1995 foi oficializado, pela Portaria MS/SVS 17, o Programa Nacional de Inspeção em Indústrias Farmacêuticas e Farmoquímicas (PNIFF) com os objetivos de: verificar o cumprimento das BPF na produção de medicamentos e de suas matérias primas; subsidiar as autorizações de funcionamento; subsidiar as autorizações de registro de medicamentos e criar um banco de dados das empresas farmacêuticas, farmoquímicas, importadoras e exportadoras de medicamentos⁷⁴.

O PNIFF inspecionou 706 estabelecimentos produtores de medicamentos, sendo suspensos cerca de 200 produtores classificados como satisfatórios⁷⁴.

Recente investigação sobre interdições cautelares de medicamentos industrializados, durante o período de setembro de 2000 a março de 2006, identificou 279 medicamentos interditados cautelarmente, sendo determinada a apreensão e inutilização para 9,0% (25), liberada a comercialização para 2,2% e suspensa a comercialização de 1,8% e recolhimento para 1,8%. Não foi possível identificar a finalização do processo administrativo para 85,3% (238) destes medicamentos. Os fármacos mais implicados durante o período analisado foram: captopril e a metildopa (10%), dipirona (7,9%), ácido acetilsalisílico (6,1%), e mebendazol (4,3%)⁹³.

Em resumo, no Brasil algumas ações foram criadas, ao longo dos anos, buscando diminuir os problemas relacionados com o acesso e com a qualidade dos medicamentos.

Na área de imunobiológicos, além de possuir um abrangente programa de vacinação, possui também um sistema de monitoramento da cadeia produtiva desses produtos, capaz de verificar pontos críticos na produção e denúncias de desvio de qualidade⁷⁸. Porém, ainda é escassa a produção e a sistematização de informações sobre os medicamentos dispensados pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde para o Sistema Único de Saúde (SUS). Igualmente são escassas as informações sobre o consumo e a qualidade destes produtos.

Um grande desafio para a implantação e desenvolvimento de um Programa de Monitoramento da Qualidade de Medicamentos é articulá-lo a uma lógica de saúde pública que considere a morbimortalidade da população brasileira, bem como suas propostas de enfrentamento pelo Ministério da Saúde, através de seus programas estratégicos. Além disso, um outro desafio é o de estabelecer uma metodologia capaz de medir o consumo de medicamentos de forma mais fidedigna do que as que utilizam o valor de venda e o número de unidades vendidas, já que nem sempre correspondem às necessidades de consumo propriamente ditas^{7, 13}.

A produção destas informações podem servir como subsídio para o PROVEME uma vez que contribuem no estabelecimento de suas prioridades.

É este o escopo deste trabalho, cuja proposta ancora-se na questão:
É possível identificar prioridades de ação, para o PROVEME, articuladas com a PNM e ao processo de adoecer da população brasileira?

CAPITULO IV - OBJETIVOS

4.1 Geral

Selecionar medicamentos a serem analisados no Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME) de forma integrada à Política Nacional de Medicamentos.

4.2 Específicos

1. Identificar os Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e seus respectivos elencos de medicamentos.
2. Identificar os medicamentos presentes no maior número de Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.
3. Identificar os medicamentos distribuídos em maior quantidade, pelo Ministério da Saúde, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005.
4. Identificar os medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde em maior quantidade, por instituições de saúde e/ou pelas esferas estaduais e municipais do SUS no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005.

CAPITULO V – MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido em duas partes. A primeira delas na forma de um artigo: *A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos*. A segunda parte, com a realização de dois Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), mais especificamente duas análises de consumo de medicamentos, sob a denominação de: *Análise do consumo de medicamentos: os medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde e a distribuição de medicamentos pelo Ministério da Saúde*.

Neste capítulo busca-se apresentar a opção metodológica utilizada, a escolha das fontes de dados e a construção das bases de dados. Em ambas as partes utilizaram-se alguns instrumentos de classificação de medicamentos e de medida de consumo, preconizados pela Organização Mundial da Saúde. Os dois instrumentos são muito úteis na realização dos denominados Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM).

5.1 Os Estudos de Utilização de Medicamentos

Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) são capazes de fornecer uma grande quantidade e variedade de informações sobre o uso do medicamento^{13, 21, 94}. A *World Health Organization* (WHO) define a utilização de medicamentos como:

“...a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos na sociedade, com ênfase especial sobre as conseqüências médicas, sociais e econômicas resultantes...”¹³.

Segundo Tognoni & Laporte⁷, o estudo do modo como os medicamentos são pensados, desenvolvidos, promovidos e depois utilizados pode ajudar a caracterizar o próprio sistema sanitário. Os EUM são utilizados com o intuito de se conhecer a interação com o processo global da assistência sanitária, onde as doenças são diagnosticadas, selecionadas para serem tratadas e modificadas em seu curso natural.

Para Pepe²¹ os EUM constituem uma estratégia para a racionalização do uso dos medicamentos e podem contribuir para um olhar diferente sobre sua essencialidade. As possibilidades de informação utilizando os EUM são muito amplas e podem fornecer informações sobre: a oferta de medicamentos; a qualidade e a seleção de medicamentos,

o planejamento de ações; a qualidade e quantidade do consumo; os hábitos de prescrição, a adesão ao tratamento e o impacto de intervenções específicas⁹⁴.

Os EUM podem ser do tipo quantitativo ou qualitativo. A abordagem nórdica, focada na política de medicamentos essenciais e nos formulários terapêuticos da OMS realiza estudos descritivos e/ou comparativos que têm por objetivo quantificar o estado presente utilizando medidas e sistemas próprios de classificação. Esses dados podem determinar perfil de consumo, tendência de consumo, desvios de utilização de medicamentos, evolução de despesas e custos, monitoramento do uso, entre outras informações¹³.

Os estudos quantitativos de consumo podem ser realizados utilizando diferentes fontes de informação - registro de vendas, estatísticas de uso, prescrições e fontes próprias do serviço de farmácia - dependendo do objetivo que se queira alcançar. Diferentes instrumentos podem ser utilizados para a quantificação do consumo de medicamentos, valor econômico, unidades vendidas e valores de DDD^{13,95}.

A quantificação do consumo utilizando o valor econômico como unidade de medida pode ser útil como indicador para orçamento e controle dos gastos de determinado país⁹⁵. O consumo considerando valores econômicos pode não dar a noção exata do número de medicamentos vendidos ou consumidos, pois a medida de preço de cada fármaco varia muito de região, de período, de tempo e de país^{95,96}. A quantificação em valores absolutos não considera as diferenças econômicas de cada país analisado, sendo uma estratégia a utilização da expressão dos resultados em relação à renda per capita.

O segundo instrumento de medida do consumo de medicamentos é a quantificação em unidades vendidas. Diferente do valor econômico essa medida se aproxima mais do quantitativo de medicamentos utilizados na farmacoterapia de determinada doença⁹⁵. No entanto, essa quantificação apresenta limitações. A palavra “unidade” aqui utilizada representa a embalagem de uma especialidade farmacêutica. Existem fármacos que apresentam diferentes apresentações farmacêuticas e diversas unidades de venda. Assim, os resultados podem não refletir o consumo uma vez que se terá somado unidades com conteúdos diferentes. Pode-se também mencionar que cada país e o mesmo país, em períodos de tempos distintos, possuem em seu mercado unidades de vendas diferentes, cuja quantidade presente em cada unidade nem sempre reflete a necessidade terapêutica^{95,96}.

A quantificação realizada em valor econômico ou em número de unidades vendidas dificulta, portanto, a comparação, tendo em vista as diferentes economias e as distintas ofertas medicamentosas^{13, 95}.

Entre 1966 e 1967 foi realizado o primeiro estudo comparativo internacional de utilização de medicamentos. A partir daí foi possível desenvolver uma metodologia comum para que estudos internacionais pudessem ser realizados⁹⁵. Estes métodos são os preconizados pelo *Drug Utilization Research Group* (DURG/WHO)

O primeiro instrumento desenvolvido no início dos anos 70 pelo *Norwegian Medicinal Depot* (NMD), foi a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Trata-se de uma classificação química, terapêutica e anatômica empregada aos fármacos¹³. Este sistema utiliza cinco níveis classificatórios, sendo que estes descrevem desde o local de ação do fármaco à substância ativa propriamente dita.

O primeiro nível da classificação indica em qual órgão ou sistema determinado fármaco atua. O segundo nível classifica o grupo terapêutico principal. Seu terceiro nível indica o subgrupo terapêutico/farmacológico. O quarto, o subgrupo terapêutico/farmacológico/químico. E o quinto, e último nível, corresponde ao nome genérico do fármaco¹³. O medicamento recebe um código, com sete dígitos, que permite sua classificação em diferentes níveis de agregação. Destacam-se como vantagens da classificação ATC sua estrutura ramificada, que permite analisar, dependendo da necessidade, os dados referentes a um fármaco específico, a um grupo anatômico ou a um grupo terapêutico.

Tome-se a amoxicilina como exemplo para a classificação segundo a ATC:

J	Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico
J01	Antibacteriano para uso sistêmico
J01C	Antibacteriano beta-lactâmico/penicilinas
J01CA	Penicilina de largo espectro
J01CA04	Amoxicilina

O segundo instrumento desenvolvido, a Dose Diária Definida (DDD), volta-se à quantificação do consumo de medicamentos, Unidade técnica internacional de medida do consumo de medicamentos, recomendada pelo DURG/WHO, foi criada na tentativa de superar as dificuldades derivadas dos estudos que utilizam à quantificação do consumo em valor econômico e a quantificação do consumo em unidades vendidas.

A DDD representa a dose diária média de manutenção de cada fármaco na sua indicação principal⁹⁶. Algumas considerações importantes: cada fármaco possui uma DDD única dependendo da via de administração; a DDD se baseia no uso em adultos com peso médio de 70 kg; sendo a administração profilática a principal indicação do fármaco, a DDD será correspondente a profilática; algumas preparações não têm DDD listada; em preparações com mais de um fármaco a DDD será em relação ao componente mais importante na ação terapêutica; preparações associadas ou aquelas que a DDD não pode ser expressa pela unidade do princípio ativo é atribuído o uso de uma unidade de Dose (UD) de acordo com a forma farmacêutica; a DDD não é uma dose recomendada mas uma unidade de medida^{13, 95}.

A ATC e a DDD permitem fazer estudos comparativos de consumo de medicamentos dentro de um mesmo país, em diferentes períodos de tempo e estudos comparativos internacionais, independente de variações de preços, de apresentações farmacêuticas e da procedência dos dados⁹⁵. As principais limitações do uso da DDD são: para fármacos que possuem mais de uma indicação com doses diferentes para cada indicação; não equivalem necessariamente a dose média prescrita nem a dose média ingerida; é pouco útil para expressar o consumo de medicamentos quando as combinações em doses fixas de dois ou mais princípios ativos constituem uma parte importante do mercado.

As três análises aqui realizadas utilizam-se da ATC. Assim, a preparação das bases de dados incluiu, conforme será descrito adiante, a uniformização da classificação dos medicamentos. A segunda parte, voltada ao estudo de consumo de medicamentos tem como principal instrumento metodológico a análise pela DDD. Segue abaixo a especificação dos materiais e métodos de cada uma das análises realizadas.

5.2 Primeiro artigo

O primeiro artigo, sob o título “*A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a Vigilância Sanitária e a Política Nacional de Medicamentos*”, teve como objetivo selecionar medicamentos a serem analisados no Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME) de forma integrada à Política Nacional de Medicamentos.

Para alcançar o primeiro objetivo foram realizadas seguintes etapas:

a) identificação dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e seus respectivos elencos de medicamentos e produtos não terapêuticos;

b) construção de um banco de dados contendo o elenco dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil (RENAME)

c) identificação do número de Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde no qual cada um deles é utilizado e;

d) seleção dos medicamentos considerados prioritários para o PROVEME.

5.2.1 Identificação dos Programas de Assistência Farmacêutica

Nesta etapa, procedeu-se a identificação dos elencos de medicamentos dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e também dos medicamentos contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) de 2002⁹⁷.

A identificação dos elencos dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde considerou o levantamento bibliográfico sobre a existência destes Programas e uma pesquisa na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde - BIREME (<http://www.bireme.br/>) utilizando as palavras-chave: “assistência farmacêutica”, “programas estratégicos”, “medicamentos” “medicamentos no Sistema Único de Saúde”. Consultou-se também a página da Secretaria de Atenção em Saúde (SAS/MS) – (<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/>), onde foi possível obter os seguintes documentos: portarias da própria SAS, do Gabinete do Ministro (GM) e do Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas (DRAC) da SAS/MS, bem como portarias conjuntas entre a Secretaria Executiva/MS (SE) e SAS/MS e entre a Secretaria de Políticas de Saúde (SPS/MS) e a SAS/MS.

Importantes fontes de consulta foram o sítio da Secretaria de Vigilância em Saúde (<http://portal.saude.gov.br/portal/svs/default.cfm>) e o sítio do Programa Nacional de DST e AIDS (<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFDF29F77PTBRIE.htm>) que disponibiliza o elenco de medicamentos utilizados para o tratamento das Doenças Sexualmente Transmissíveis e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (DST/AIDS) e das infecções oportunistas associadas à AIDS.

Solicitou-se ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS), o elenco de medicamentos, por PAF, distribuído pelo Ministério da Saúde.

Diante das dificuldades em se determinar os Programas de Assistência Farmacêutica, e seus respectivos elencos, foram estabelecidos três critérios de inclusão como Programa de Assistência Farmacêutica:

1) Programas de Assistência Farmacêutica e sua lista de medicamentos instituídos por Legislação específica até dezembro de 2005;

2) Programas de Assistência Farmacêutica e sua lista de medicamentos presentes em sítios oficiais do Ministério da Saúde até dezembro de 2005 e

3) Programas de Assistência Farmacêutica e sua lista de medicamentos presentes na planilha enviada pelo DAF/SCTIE/MS, por meio de correio eletrônico enviado em agosto de 2004.

5.2.2 Construção do Banco de Dados

A construção do banco de dados considerou os medicamentos e os produtos não terapêuticos identificados nos Programas e na RENAME, classificados posteriormente segundo o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)*.

O Banco de Dados foi construído contendo as seguintes informações: 1) a classificação no *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*; 2) a nomenclatura que o sítio do *The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (<http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>) adota para cada código ATC; 3) o nome do fármaco descrito na RENAME e nos programas do Ministério da Saúde; 4) a apresentação farmacêutica do medicamento; 5) a dose de cada medicamento e 6) a unidade de apresentação da dose;

Foram consultados os seguintes sítios: do Ministério da Saúde (<http://portal.saude.gov.br/saude/>), do *The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ATC/DDD index 2006* (<http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>), dos Periódicos CAPES (no tópico: Patente, Estatísticas, Livros, além de outras fontes específicas de medicamentos como a – Referências - *Micromedex Healthcare*) (<http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>).

5.2.3 Seleção dos Medicamentos considerados prioritários para o PROVEME

A presença de um medicamento em maior número de Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde pode ser indicativa de sua importância sanitária. Partindo-se dessa premissa, foram considerados como medicamentos prioritários para o PROVEME aqueles que estavam presentes, em quaisquer apresentações, em no mínimo

três Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Como critérios adicionais foram também considerados a presença no elenco da RENAME/2002, uma vez que esta é a lista de medicamentos considerados essenciais por meio de consenso de especialistas nacionais, e possuir indicação terapêutica direta para pelo menos uma das vinte principais causas de DALY para ambos os sexos no Brasil.

Utilizou-se, para a definição das indicações terapêuticas de cada fármaco, fontes oficiais do Ministério da Saúde, quais sejam: a) o Formulário Terapêutico da RENAME 2000, b) os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Medicamentos Excepcionais, c) os Fundamentos Farmacológico-clínicos dos Medicamentos de Uso corrente . Livro eletrônico e d) as Portarias nº 2084 GM de 26 de outubro de 2005, nº 1.318 GM de 23 de julho de 2002, nº 921 de 25 de novembro de 2002 e nº 203 de 19 de abril de 2005.

5.3 Análise do consumo de medicamentos pelo Sistema Banco de Preços em Saúde e os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde por alguns de seus Programas de Assistência Farmacêutica

Esta segunda parte do trabalho teve como fontes de dados o Banco de Preços em Saúde e a planilha de medicamentos distribuídos pelo DAF/SCTIE/MS. Ambas as análises buscaram identificar os 28 fármacos mais “consumidos”, com o intuito de selecionar prioridades para o aperfeiçoamento do PROVEME. O período analisado, em ambos os EUM, foi de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. Foi necessário: a) identificar as bases de dados necessárias à análise do consumo de medicamentos no Brasil; b) construir base de dados contendo todos os medicamentos distribuídos pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde ou informados no Banco de Preços em Saúde e c) realizar o cálculo das Doses Diárias Definidas (DDD).

5.3.1 Identificação das bases de dados necessárias à análise do consumo de medicamentos no Brasil

Para realizar nosso estudo foram identificadas algumas fontes de dados, quais sejam: a) Sistema que acompanha o controle de medicamentos em estoque nos almoxarifados estaduais (MEDICON); b) Sistema de Aquisição e Distribuição de Medicamentos (ROBOCOP); c) Sistema Integrado de Administração de Material (SISMAT); d) Banco de Dados de Preços em Saúde (BPS); e) Banco de Dados do Programa Farmácia Popular do Brasil; f) Planilha de Medicamentos fornecida pelo

DAF/SCTIE/MS e g) Banco de Dados dos Medicamentos Excepcionais. Foi identificado ainda um Banco de Dados de consumo privado: *International Marketing System* (IMS) que foi solicitado à ANVISA.

Neste estudo foram utilizadas duas destas fontes, às quais se obteve acesso em tempo hábil e autorização para sua utilização: o Banco de Preços em Saúde e informações sobre os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde pelos seus Programas de Assistência Farmacêutica, ambas gentilmente cedidas pela SCTIE/MS.

1) O Banco de Preços em Saúde (BPS)

O BPS é uma ferramenta do Ministério da Saúde que possui informações sobre os preços praticados nas esferas públicas e não públicas. Nele estão registrados os resultados de processos de compra de medicamentos, materiais médico-hospitalares e gases medicinais. É um sistema informatizado, disponível na internet, que auxilia as instituições na melhor gestão de seus recursos financeiros e de seus produtos de saúde. Tem como objetivos:

“...a) atuar como mecanismo de acompanhamento do comportamento dos preços no mercado; b) aumentar a oferta de fornecedores dos produtos adquiridos; c) assessorar as autoridades na tomada de decisões, que proporcionem o aumento da disponibilidade destes produtos à toda população; d) promover a visibilidade do uso dos recursos do Sistema Único de Saúde (SUS); e e) possibilitar maior controle social, pelo fácil acesso às informações na internet.”⁹⁸

2) Banco de Dados do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS).

Esta fonte contém informações sobre os medicamentos distribuídos pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde

As informações contidas na planilha cedida pelo DAF/SCTIE/MS foram reagrupados obedecendo aos critérios estabelecidos pela primeira parte deste estudo em 13 Programas de Assistência Farmacêutica: 1) Programa Nacional de DST e AIDS (Programa: AIDS e Programa: doenças oportunistas; 2) Programa Estratégico de Endemias Focais (Programa: endemias focais, Programa: Hanseníase, Programa:

tuberculostáticos, Programa: Multidroga-Resistência); 3) Programa Saúde da Família; 4) Programa Estratégico Saúde da Mulher (Programa: farmácia mulher); 5) Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus (Programa: hipertensão arterial); 6) Programa de Distribuição de Insulina (Programa: diabetes); 7) Programa: Lupus (Enxerto Versus Hospedeiro e Mieloma Múltiplo); 8) Programa: alimentação e nutrição; 9) Programa: asma; 10) Programa: medicamentos excepcionais; 11) Programa: controle de tabagismo; 12) Programa de Medicamentos Excepcionais e 13) Programa: Portadores de hemoglobinopatias.

5.3.2 Construção de base de dados contendo todos os medicamentos distribuídos pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde ou informados no Banco de Preços em Saúde

O Banco de Dados foi construído contendo as seguintes informações sobre os fármacos presentes no BPS e na planilha do DAF/SCTIE/MS: 1) sua classificação ATC; 2) a nomenclatura que o sítio do *The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (<http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>) adotada para cada código ATC; 3) o nome do fármaco descrito no BPS e na Planilha do DAF/SCTIE/MS; 4) a apresentação farmacêutica do medicamento; 5) a dose de cada medicamento; 6) a unidade de apresentação da dose; 7) o valor de sua DDD; 8) a unidade distribuída/informada e 9) as quantidades distribuídas/informadas no Banco de Preços em Saúde.

5.3.2.1 Banco de dados com os medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde

Na construção dos bancos de dados foram agregados os registros de mesmo fármaco e mesma apresentação farmacêutica, independente da data de informação na base original. Não foram analisados os dados referentes a vacinas e imunobiológicos e fármacos que não possuíam valores de DDD.

O Banco de Preços referente ao ano de 2004, possuía 7.514 registros correspondentes a 435 fármacos, produtos auxiliares, vacinas e imunobiológicos em 412 apresentações. Foram excluídos os registros cuja apresentação farmacêutica encontrava-se incompleta 1,07% (81 registros). Dos 830 registros válidos para análise 239 (28,80% do banco) não possuíam DDD ou correspondiam a registros de vacinas e imunobiológicos.

O Banco de Preços do ano de 2005 possuía 11.095 registros correspondentes a 478 fármacos, produtos auxiliares, vacinas e imunobiológicos em 437 apresentações. Não foi possível analisar 1,17% (130 registros), pois as apresentações farmacêuticas encontravam-se incompletas. Dos 897 registros válidos para análise 278 (31% do banco) não possuíam DDD ou correspondiam a registros de vacinas e imunobiológicos.

5.3.2.2 Banco de dados com os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde.

Em 2004 existiam 7 registros (5,55%) que não puderam ser analisados e em 2005 foi 1 registro (0,85%) por incompletude da informação. Para alguns registros buscou-se informação adicional nas seguintes fontes de informação: a) Sítio da ANVISA no tópico: Medicamentos - Consulta a Bancos de Dados - Consulte os Produtos Registrados das Empresas de Medicamentos e Hemoderivados - Consulta com dados atualizados após 25/3/2002; b) sítio da indústria fabricante do medicamento; c) Dicionário de Especialidades Farmacêuticas do ano de 2005/2006; e d) Dicionário terapêutico Guanabara 2004/2005.

5.3.3 Cálculo das Doses Diárias Definidas (DDD)

A DDD é geralmente expressa em número de DDDs por mil habitantes por dia (DDD/1000 habitantes/dia) ou em número de DDDs por cem leitos-dia (DDD/100leitos-dia) dependendo do estudo ou das informações disponíveis.

Nesse estudo, por imprecisão quanto à população usuária dos fármacos informados no Banco de Preços em Saúde e distribuídos, optou-se por realizar o cálculo do número de DDD.

Para o cálculo utilizando-se a expressão:

n° de DDD informadas = (n° . de unidades informadas X quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica X n° . de formas farmacêuticas por unidade)/ valor da DDD.

n° de DDD distribuídas = (n° . de unidades distribuídas X quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica X n° . de formas farmacêuticas por unidade)/ valor da DDD.

Em ambos os casos, o cálculo foi realizado para cada uma das apresentações farmacêuticas, posteriormente, foram somados os números de DDD referentes a cada ATC.

5.3.4 Análise dos dados

Considerou-se, na análise dos dados, principais grupos anatômicos, o grupo terapêutico principal, o subgrupo terapêutico/farmacológico, o subgrupo terapêutico/farmacológico/químico e o fármaco, segundo a Classificação ATC, especialmente os 28 fármacos com maior número de DDD informadas e distribuídas.

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz sob o protocolo nº 43/6 e teve seu parecer aprovado no dia 19/04/06.

CAPITULO VI – RESULTADOS

6.1 Primeiro artigo

A SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA O MONITORAMENTO DA
QUALIDADE LABORATORIAL NO BRASIL: ARTICULAÇÃO ENTRE A
VIGILÂNCIA SANITÁRIA E A POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
THE SELECTION OF MEDICINES FOR THE MONITORING OF LABORATORY
QUALITY IN BRAZIL: THE INTERFACE BETWEEN HEALTH SURVEILLANCE
AND THE NATIONAL MEDICINES POLICY

Medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil

¹Durval Martins Pontes Junior, ¹Vera Lúcia Edais Pepe, ²Claudia Garcia Serpa Osorio-
de-Castro, ¹Elisa Prestes Massena, ¹Margareth Crisóstomo Portela, ³Maria do Carmo
Miranda, ¹Raulino Sabino da Silva.

¹Departamento de Administração e Planejamento em Saúde, Escola Nacional de Saúde
Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo do Cruz; ²Núcleo de Assistência
Farmacêutica, Departamento de Ciências Biológicas, Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Fundação Oswaldo do Cruz; ³Departamento de Química, Instituto
Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz.

Endereço para contato:

Durval Martins Pontes Junior
Departamento de Administração e Planejamento em Saúde
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Fundação Oswaldo Cruz
Rua Leopoldo Bulhões 1480, Sala 711 - Manguinhos
Rio de Janeiro, RJ - Brasil
E-mail: durvalmp@ensp.fiocruz.br.

Resumo

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) tem como importante diretriz a qualidade dos medicamentos oferecidos à população. Objetivou-se selecionar prioridades para análise pelo Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). Como critérios utilizou-se a presença do medicamento em, no mínimo, três Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (MS), na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e indicação para as vinte principais causas de Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade (DALY) no Brasil. Informações do MS e legislação foram fontes da pesquisa. Classificaram-se os medicamentos segundo o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC) da Organização Mundial da Saúde. Nos 13 programas existiam 893 produtos classificados em 449 diferentes códigos ATC. Foram considerados prioritários 28 fármacos, 26 constantes na RENAME 2002 e 12 indicados nas causas de DALY. Recomenda-se, à Anvisa e à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (MS), estabelecer estratégia integrada para garantia de qualidade integral destes medicamentos, abrangendo qualidade laboratorial, registro, boas práticas de fabricação e informações para profissionais de saúde e população. Recomenda-se ainda inclusão de antidepressivo no elenco da Assistência Farmacêutica Básica.

Palavras-chave: Política Nacional de Medicamentos, Vigilância Sanitária, Qualidade laboratorial dos Medicamentos.

Abstract

The Brazilian National Medicines Policy (PNM) presents quality of medicines offered to the population as an important directive. This paper aims to overview and analyze priority medicines for the National Program of Medicines Quality (PROVEME). Presence in at least 3 Ministry of Health (MS) Pharmaceutical Services Programs, presence in the National Essential Medicines List (RENAME) and indication for the twenty main causes of Disability Adjusted Life Year (DALY) in Brazil were employed as criteria for the selection of these medicines. Official MS information and legislation were sources for research. Medicines were then classified according to the World Health Organization Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). In 13 Programs, 893 products were classified in 449 different ATC codes. Twenty-eight medicines, 26 of which are listed in Rename 2002 and 12 that are indicated as major DALY causes were considered as priority medicines. We recommend that the National Health Regulatory Agency (ANVISA) and the MS' Secretariat of Science, Technology and Strategic Health Products establish an integrated strategy for integral quality assurance of these medicines, that should include overall laboratory quality, registration, good manufacturing practices (GMP) and information for health professionals and the population. Another important step is to include an antidepressant, for treatment of a major cause of DALY, in the Essential Medicines List for Primary Health Care.

Key-words: National Medicines Policy, Health Surveillance, Laboratory quality of medicines.

Introdução

O processo saúde-doença da população é complexo e multicausal, mas alguns dados recentes são capazes de orientar sobre a importância de algumas doenças, sob o ponto de vista da morbimortalidade e, mais especificamente, da carga a elas atribuída, de anos de vida perdidos por morte prematura ou incapacitação (DALY, *disability adjusted life years*), na população brasileira¹.

Dentre as tendências observadas no século XX para a mortalidade da população brasileira, destacaram-se a redução da mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias e o aumento das causas crônico-degenerativas e dos agravos relacionados aos acidentes e violência². As doenças do aparelho circulatório e as neoplasias representam as principais causas de mortalidade proporcional no Brasil em 2003 e dentre as doenças do aparelho circulatório, as doenças cerebrovasculares, as doenças isquêmicas do coração e o infarto agudo do miocárdio são as responsáveis pelos maiores números de óbitos³.

Os medicamentos constituem-se em importantes instrumentos de saúde, que visam minorar o sofrimento, interromper o processo de adoecimento nos casos de doenças agudas e remissíveis, e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos quando portadores de doenças crônicas, retardando seus efeitos maléficos. Instituída no ano de 1998, a Política Nacional de Medicamentos (PNM)⁴ objetiva “...*garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais*”⁴ (p.9). Três eixos organizam a ação governamental: (1) a regulação sanitária, que tem por objetivo proteger o consumidor de produtos com qualidade e eficácia duvidosas; (2) a regulação econômica, que visa a proteger o consumidor de eventuais abusos praticados pelo mercado; e (3) a Assistência Farmacêutica, que utiliza ações específicas como pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos e insumos para promover não apenas o acesso a medicamentos ditos como essenciais mais também seu uso racional na promoção, proteção e recuperação da saúde^{5,6}.

Constam da PNM oito diretrizes que têm como pedra fundamental a adoção de uma Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e que buscam não apenas ações de reorientação da Assistência Farmacêutica no país, mas também outras ações voltadas à regulação sanitária, ao monitoramento da qualidade dos medicamentos, ao desenvolvimento e capacitação de recursos humanos, ao desenvolvimento científico e tecnológico, à produção pública e ao uso racional dos medicamentos. Estas diretrizes agregam quatro prioridades que “...*configuram as bases para o alcance do propósito*

desta Política, bem como para a implementação das diferentes ações indispensáveis ao seu efetivo cumprimento.”⁴ (p.21). São elas: (1) Revisão Permanente da RENAME; (2) Assistência Farmacêutica; (3) Promoção do Uso Racional de Medicamentos; e 4) Organização das Atividades de Vigilância Sanitária de Medicamentos.

Consonante com a PNM, o Ministério da Saúde vem implementando, ao longo dos últimos anos, diferentes Programas de Assistência Farmacêutica, com o objetivo de melhorar o acesso da população brasileira aos medicamentos ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O Ministério da Saúde estima que entre os anos de 1997 a 2001 houve um aumento de aproximadamente 193% no número de pessoas beneficiadas no Programa de Assistência Farmacêutica de DST e AIDS, cerca de 385% no Programa de Medicamentos Excepcionais e cerca de 313% no Programa de Assistência Farmacêutica na Atenção Básica⁷.

Porém, isso não significa, necessariamente, melhoria do acesso aos medicamentos disponibilizados por esses programas. Messeder *et al.*, ainda que enfocando um período de tempo maior, destacam o aumento de mandatos judiciais, contra o Estado do Rio de Janeiro, no período de 1991 a 2001, para o fornecimento de medicamentos que deveriam ser obtidos através de Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (Programa Nacional de DST e AIDS, Programa de Medicamentos Excepcionais e Programa de Assistência Farmacêutica na Atenção Básica)⁸. A qualidade dos medicamentos disponíveis, por outro lado, tampouco parece inquestionável. Bermudez & Possas apontam para uma análise realizada no mercado brasileiro por Silverman *et al.* na qual os produtos registrados e comercializados apresentam pelo menos 20% de não-conformidade às especificações da própria indústria farmacêutica, nas vendas extra-hospitalares⁹.

No intuito de contribuir para o monitoramento da qualidade de medicamentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em conjunto com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), instituiu o Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). Este como objetivo geral implantar um programa nacional de análise laboratorial de medicamentos, visando monitorar a qualidade destes produtos, para promover o saneamento do mercado e para atuar de forma a construir um modelo de intervenção preventiva, ou seja, antes de haver dano ou agravo à saúde da população¹⁰. A sua implementação, bem como a sua continuidade e o seu aprimoramento, configuram-se como um grande desafio e necessitam estar articulados à

PNM e a uma lógica de saúde pública que considere a morbimortalidade da população brasileira.

Este trabalho objetiva selecionar os medicamentos prioritários para o PROVEME considerando os distintos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, a RENAME e os medicamentos que fazem parte do esquema terapêutico das principais causas de DALY no Brasil.

Métodos

No sentido de atingir o objetivo deste trabalho, três etapas foram realizadas: (1) a identificação dos programas de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde; (2) a construção de um banco de dados contendo todos os medicamentos e produtos não terapêuticos encontrados nos programas e na RENAME; (3) a seleção dos medicamentos considerados prioritários para o PROVEME, propriamente.

Identificação dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde

Para identificar os Programas e seus respectivos elencos de medicamentos realizou-se um levantamento bibliográfico, na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde – Bireme¹¹, utilizando-se as palavras-chave: “assistência farmacêutica”, “programas estratégicos” e “medicamentos no Sistema Único de Saúde”. Consultou-se também a página da Secretaria de Atenção em Saúde (SAS)¹² onde foi possível obter as portarias da própria SAS, do Gabinete do Ministro (GM), do Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas (DRAC). Neste sítio também foi possível consultar portarias conjuntas entre a Secretaria Executiva (SE) e SAS, portarias conjuntas da SAS e da Secretaria de Políticas de Saúde (SPS) e acessar algumas consultas públicas. Outras importantes fontes de consulta foram os sítios da Secretaria de Vigilância em Saúde¹³ e do Programa Nacional de DST e AIDS,¹⁴ bem como a informação disponibilizada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS). Foram considerados três critérios de inclusão como Programa de Assistência Farmacêutica: 1) Programas de Assistência Farmacêutica instituídos por Legislação específica; 2) Programas de Assistência Farmacêutica cujo elenco encontrava-se presente em sítios oficiais do Ministério da Saúde e 3) Programas de Assistência Farmacêutica encaminhados pelo (DAF/SCTIE/MS) através de correio eletrônico.

Construção do banco de dados

Após identificar os Programas de Assistência Farmacêutica e seus respectivos elencos foi necessário construir um banco de dados contendo todos os medicamentos e produtos não terapêuticos encontrados nos Programas e na RENAME. Foram consideradas para todos os medicamentos, tanto as nomenclaturas adotadas na RENAME quanto aquelas presentes nos programas do Ministério da Saúde. Os medicamentos foram então agregados segundo o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (que fornece o chamado código ATC)¹⁵. Outras variáveis incluídas no banco foram: forma farmacêutica (apresentação/concentração por dose); unidade de apresentação da dose; via de administração^{15, 16, 17}.

Seleção dos medicamentos considerados prioritários para o PROVEME

Os medicamentos foram selecionados segundo o critério presença, em qualquer apresentação, em no mínimo três Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Critérios adicionais foram: presença no elenco da RENAME - uma vez que esta é a lista de medicamentos considerados essenciais por meio de consenso de especialistas nacionais - e possuir indicação para pelo menos uma das vinte principais causas de DALY no Brasil, segundo documentos oficiais do Ministério da Saúde^{18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25}.

Resultados

Foram identificados 13 Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, contendo um total de 960 fármacos, produtos auxiliares não terapêuticos, vacinas e imunobiológicos. Cada fármaco gerou um registro no banco de dados, mas 67 (6,9%) desses registros, relativos a medicamentos distribuídos pelos Programas de DST/AIDS e Controle de Endemias, não continham informações completas para a análise. Esta situação mostrou-se especialmente grave. Entre os medicamentos antiretrovirais, 77,1% não puderam ser analisados pela ausência de informações (especialmente forma farmacêutica, dose e apresentação). Dos medicamentos listados para tratamento de DST, nenhum possuía informação completa.

Restaram 893 registros válidos para análise, correspondentes a 431 produtos diferentes, sendo 59 (13,7%) vacinas, produtos imunobiológicos e outros produtos auxiliares não terapêuticos. Os 372 fármacos encontravam-se em 755 apresentações farmacêuticas, sendo 353 (81,9%) monofármacos e 19 (4,4%) medicamentos com mais de um princípio ativo, que se distribuía, por vezes, em mais de um Programa de Assistência Farmacêutica, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição de fármacos e apresentações farmacêuticas, segundo a RENAME e os Programas do Ministério da Saúde. Brasil, 2006.

Programas da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde	Fármacos		Apresentações	
	n	%	n	%
1. Programa de Medicamentos Excepcionais – PME	103	27,7	239	31,6
2. Programa Farmácia Popular do Brasil – PFPOB	72	19,3	102	13,5
3. Programa Assistência Farmacêutica na Atenção Básica – PAB	42	11,3	63	8,3
4. Programa Nacional de Imunizações –PNI	32	8,6	56	7,4
5. Programa Estratégico de Endemias Focais – PEND	30	8,0	45	6,0
6. Programa de Saúde Mental – PSME	19	5,1	39	5,2
7. Programa Nacional de DST e AIDS – PDST/AIDS	24	6,4	24	3,2
8. Programa Saúde da Família – PSF	20	5,4	23	3,0
9. Programa Estratégico Hemoderivados – PHED	6	1,6	15	2,0
10. Programa Estratégico Saúde da Mulher – PSMU	5	1,3	5	0,6
11. Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus – PHD	6	1,6	6	0,8
12. Diagnóstico Imunológico – DI	1	0,2	1	0,1
13. Programa de Distribuição de Insulina – PDI	1	0,2	1	0,1

O Programa de Medicamentos Excepcionais foi o que apresentou o maior número de fármacos, ou seja, 27,7% do total e 31,6% das apresentações farmacêuticas encontradas. Deve-se ressaltar que os Programas Assistência Farmacêutica da Saúde da Família; Saúde da Mulher e Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus foram considerados independentes do Programa de Assistência Farmacêutica na Atenção Básica, pois a Portaria GM nº 2.084 de 26 de outubro de 2005²⁰ não revoga as Portarias que os instituíram. Além disso, foram considerados como elenco do Programa de Controle de Endemias os medicamentos utilizados para tratar as doenças endêmicas de notificação compulsória, bem como aqueles para tratamento de tracoma e peste.

Os 893 produtos foram classificados em 449 diferentes códigos ATC. Os grupos anatômicos mais frequentes, no 1º nível ATC, foram os (J) anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (21,1%), (N) sistema nervoso central, (13,1%), (L) agentes antineoplásicos e imunomoduladores (11,3%), (C) sistema cardiovascular e (A) Trato alimentar e metabolismo, ambos com (7,8%) e (B) Sangue e órgãos hematopoiéticos (6,7%), sendo que para dois registros (0,4%) não foi encontrado código ATC correspondente.

No 2º nível da classificação ATC verificou-se que os grupos terapêuticos principais em maior percentual foram: (J01) antibacterianos para uso sistêmico (6,9%),

(L01) agentes antineoplásicos (5,5%), (J07) vacinas (4,7%) e os (J05) antivirais para uso sistêmico (4,0%) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição, segundo 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), dos fármacos presentes na RENAME e nos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Brasil, 2006.

2º Nível da ATC	n	%
J01- Antibacterianos para uso sistêmico	31	6,9
L01- Agentes antineoplásicos	25	5,5
J07- Vacinas	21	4,7
J05- Antivirais para uso sistêmico	18	4,0
G03 – Hormônios sexuais e moduladores do sistema reprodutor	15	3,4
V03 - Demais produtos de uso terapêutico	15	3,4
B05 – Substitutos do sangue e soluções para perfusão	14	3,1
J06 - Anti soros e imunoglobulinas	12	2,7
P01 – Antiprotozoários	12	2,7
C10 Agentes modificadores do perfil lipídico	11	2,4
N05 – Psicolépticos	11	2,4
R03- Fármacos para desobstrução das vias aéreas	11	2,4
L03 – Imunoestimulantes	10	2,2
N01 – Anestésicos	10	2,2
N03 – Antiepiléticos	10	2,2
S01 – Oftalmológicos	10	2,2
Outros	213	47,2
Ignorado*	2	0,4
Total	451	100,0

(*) Não foi possível a classificação de dois registros no código ATC.

No 3º nível ATC (Tabela 3), observou-se que os subgrupos terapêuticos/farmacológicos de maior frequência foram: (J05A) antivirais de atividade direta (4,0%), (V03A) demais produtos de uso terapêutico (3,3%), (C10A) agentes modificadores do perfil lipídico - monofármacos (2,4%), (J07B) vacinas virais (2,4%), (J07A) vacinas bacterianas (2,2%), (L03A) imunomoduladores e citocinas (2,2%) e os (N03A) antiepilético (2,2%).

Tabela 3. Distribuição, segundo 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), dos fármacos, presentes na RENAME e nos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Brasil, 2006.

3º Nível da ATC	n	%
J05A- Antivirais de atividade direta	18	4,0
V03A – Demais produtos de uso terapêutico	15	3,3
C10A – Agentes modificadores do perfil lipídico – monofármacos	11	2,4
J07B – Vacinas virais	11	2,4
J07A – Vacinas bacterianas	10	2,2
L03A – Imunomoduladores e citocinas	10	2,2
N03A – Antiepilético	10	2,2
L04A – Agente imunossupressor	9	2,0
N05A- Antipsicótico	9	2,0
J01C – Antibacterianos betalactâmicos, penicilinas	8	1,8
P01B – Antimaláricos	8	1,8
N04B – Agentes dopaminérgicos	7	1,6
Outros	323	71,6
Ignorado*	2	0,4
Total	451	100,0

(*) Não foi possível a classificação de dois registros no código ATC.

No 4º nível ATC (Tabela 4), os subgrupos terapêuticos/farmacológicos/químicos que apresentaram as maiores frequências foram: (V03AB) antídotos (2,5%), (B05XA) soluções eletrolíticas (1,3%), (C10AB) fibratos (1,3%), (J05AE) inibidores da protease (1,3%), (J05AF) nucleosídeo e nucleotídeo inibidores da transcriptase reversa (1,3%), (J06AA) anti-soros (1,3%), (L03AB) interferons (1,3%), (L04AA) agente imunossupressor seletivo (1,3%), (B02BD) fatores de coagulação sanguínea (1,1%), (C10AA) inibidores da HMG-CoA redutase (1,1%) e (J06BB) imunoglobulinas específicas (1,1%).

Tabela 4. Distribuição, segundo 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), dos fármacos presentes na RENAME e nos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Brasil, 2006.

4º Nível da ATC	n	%
V03AB – Antídotos	11	2,5
B05XA – Soluções eletrolíticas	6	1,3
C10AB – Fibratos	6	1,3
J05AE – Inibidores da protease	6	1,3
J05AF – Nucleosídeos e nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa	6	1,3
J06AA – Anti-soros	6	1,3
L03AB – Interferons	6	1,3
L04AA – Agentes imunossupressores seletivos	6	1,3
B02BD – Fatores de coagulação sanguínea	5	1,1
C10AA – Inibidores da HMG-CoA redutase	5	1,1
J06BB – Imunoglobulinas específicas	5	1,1
N01BB – Amidas	5	1,1
H02AB – Glucocorticóides	4	0,9
J01CE – Penicilinas sensíveis à beta lactamase	4	0,9
J01FA – Macrolídeos	4	0,9
J05AB - Nucleosídeos e nucleotídeos exceto inibidores de transcriptase reversa	4	0,9
L01AA – Análogos de mostardas nitrogenadas	4	0,9
Outros	356	79
Ignorado*	2	0,5
Total	451	100,0

(*) Não foi possível a classificação de dois registros no código ATC.

Existem 28 fármacos presentes em no mínimo três Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde. Verificou-se que 26 deles fazem parte do elenco da RENAME e 12 possuem indicação no tratamento das vinte principais doenças, considerando os Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade (DALYs) (Tabela 5).

Tabela 5. Fármacos selecionados para o monitoramento pelo PROVEME e critérios utilizados para sua seleção. Brasil, 2006.

Nome do fármaco	Programas	RENAME	Carga de doença
Acetato de medroxiprogesterona	PSMU; PAB e PFPOB	-	-
Acido acetilsalicílico	PAB; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Albendazol	PAB; PDST/AIDS e PFPOB	SIM	-
Amoxicilina	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Benzilpenicilina benzatina	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Benzoato de benzila	PAB; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Biperideno	PME; PSME e PFPOB	SIM	-
Captopril	PAB; PHD; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Ciprofloxacino	PME; PDST/AIDS e PFPOB	SIM	SIM
Dexametasona	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Enantato de noretisterona + valerato de Estradiol	PSMU; PAB e PFPOB	-	-
Etinilestradiol + levonorgestrel	PSMU; PAB e PFPOB	SIM	-
Glibenclamida	PAB; PHD; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Hidroclorotiazida	PAB; PHD; PSF e PFPOB	SIM	-
Levodopa + carbidopa	PME; PSME e PFPOB	SIM	-
Levonorgestrel	PSMU; PAB e PFPOB	SIM	-
Mebendazol	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Metformina	PAB; PHD e PFPOB	SIM	SIM
Metildopa	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Metronidazol	PAB; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Neomicina + bacitracina	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Noretisterona	PSMU; PAB e PFPOB	SIM	-
Paracetamol	PAB; PSF e PFPOB	SIM	-
Prednisona	PEND; PAB e PFPOB	SIM	SIM
Propranolol	PAB; PHD; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Salbutamol	PAB; PME; PSF e PFPOB	SIM	SIM
Sulfametoxazol associado com trimetoprima	PEND; PAB; PDST/AIDS e PFPOB	SIM	SIM
Sulfato ferroso	PAB; PSF e PFPOB	SIM	SIM

Discussão

Deve-se ressaltar a dificuldade de identificação clara dos Programas de Assistência Farmacêutica e de seus respectivos elencos farmacêuticos. As sucessivas normas não se mostraram esclarecedoras quanto à revogação de suas antecessoras e à extinção ou não dos programas incorporados na Portaria GM nº 2.084 de 26 de outubro de 2005.²⁰

Durante a identificação dos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde observou-se que os medicamentos são apresentados pelos distintos programas e pela RENAME de forma pouco homogênea, quanto à nomenclatura e quanto às respectivas formas farmacêuticas. Por serem a base para as demais ações relativas à Assistência Farmacêutica e ao uso racional dos medicamentos, a pouca especificação do

medicamento selecionado pode comprometer ambas as diretrizes da Política Nacional de Medicamentos, seja na gestão da Assistência Farmacêutica ou na prescrição racional destes medicamentos.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e especialistas da área da gestão da qualidade enfatizam a padronização dos insumos, dos medicamentos e dos protocolos de tratamento diante da necessidade de se atender às demandas geradas pelo paciente e ao mesmo tempo ao gerenciamento de custos²⁶. A não especificação de determinadas características, como a forma química do princípio ativo ou a apresentação completa, pode induzir a erros que implicam em risco à saúde e/ou dificultam a tomada de decisões.

Foram encontradas, nos protocolos e diretrizes oficiais do MS, indicações terapêuticas nas principais causas de DALY para doze dos 28 fármacos presentes em pelo menos três Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e selecionados como prioritários para o PROVEME. São eles: ácido acetilsalicílico, benzoato de benzila, captopril, ciprofloxacino, glibenclamida, metformina, metronidazol, prednisona, propranolol, salbutamol sulfametoxazol associado com trimetoprima e sulfato ferroso.

Não foi possível correlacionar os fármacos para as seguintes causas principais de DALY: doenças cerebrovasculares (infarto cerebral, AVC); doença pulmonar obstrutiva crônica; transtornos mentais/comportamentais – uso de álcool; outras desordens endócrinas/metabólicas; cirrose hepática e aborto. Nestas situações, a causa principal de DALY não está explicitamente vinculada a um tratamento ou conjunto de fármacos, mas a um conjunto de condutas e medidas terapêuticas.

Os Programas de Assistência Farmacêutica do MS foram criados no intuito de melhorar o acesso aos medicamentos pela população. Cada programa apresenta um elenco próprio de medicamentos capazes de atender as particularidades da população por ele coberto. Nesse elenco fazem parte medicamentos presentes na RENAME e outros que por suas particularidades tornam-se necessários para o êxito do programa. Analisando os fármacos, em seu quinto nível de classificação ATC, observou-se que cerca de 21% (93) dos fármacos presentes nestes programas não fazem parte da RENAME.

O transtorno depressivo é uma doença afetiva com maior incidência em mulheres que apresenta caráter familiar.²⁷ Segundo o Relatório Mundial da Saúde da OMS atualmente a depressão grave é a principal causa de incapacitação em todo o mundo e, segundo as projeções para os próximos 20 anos, a depressão será a segunda das

principais causas de doenças no mundo. Uma das oito recomendações do relatório diz respeito a disponibilizar medicamentos psicotrópicos essenciais em todos os níveis de cuidados de saúde²⁸. No Brasil, a Pesquisa Mundial em Saúde referiu que 26% dos entrevistados relataram grau grave de problema relativo ao estado de ânimo; 19,3% já tiveram confirmado diagnóstico para depressão²⁹. Paradoxalmente, não foi identificada a presença de antidepressivo no elenco mínimo da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica²⁰, quarta causa de DALY na população brasileira como um todo e a primeira entre as mulheres¹.

Vale ressaltar que os dois fármacos selecionados, que não se encontravam elencados na RENAME 2002, medroxiprogesterona e noretisterona associado a estradiol, estão sendo incorporados na revisão da RENAME³⁰.

Pode-se considerar que os 28 fármacos identificados no estudo são prioritários não apenas para o PROVEME, mas para a Política Nacional de Medicamentos como um todo, sendo necessária a integração entre os diferentes órgãos do Ministério da Saúde que têm como objeto de atuação os medicamentos.

Tendo em vista os resultados deste estudo, pode-se sugerir algumas ações à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS).

Sugere-se à ANVISA que o PROVEME considere, no monitoramento destes 28 fármacos, todos os produtos existentes no mercado e não apenas uma amostragem dos laboratórios produtores. Pode-se supor que estes fármacos estejam sendo largamente utilizados, independentemente da compra pelo Ministério da Saúde ou pelas secretarias estaduais e municipais de saúde.

Considerando a importância destes fármacos para a Saúde Coletiva e para a Política Nacional de Medicamentos, recomenda-se uma ação mais ampla que inclua além do monitoramento da qualidade laboratorial, a avaliação de todas as etapas de sua cadeia de medicamentos. Assim, uma ação transversal deveria considerar, dentre outras: a inspeção do parque produtivo; a revisão de registros destes medicamentos; a análise e padronização da informação a ser veiculada para os profissionais e para o consumidor, na rotulagem e na propaganda, e investimento no uso racional destes fármacos. Ações estas que exigem um esforço de integração de diferentes setores dentro da própria Anvisa e integração dos componentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para que se possa atuar em toda a cadeia destes medicamentos, de sua produção à sua comercialização. Assim, nos parece ser mais factível se cumprir o objetivo da Política

Nacional de Medicamentos, de garantir o acesso aos fármacos necessários e com qualidade.

A RENAME e os Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde possuem em seus respectivos elencos medicamentos usados para o tratamento da depressão. Assim sendo, sugere-se ao DAF/SCTIE/MS que o transtorno depressivo é passível de ser abordado na Atenção Básica, desde que os profissionais sejam capacitados para tal. Estes parece ser um importante desafio a ser abraçado pelo Ministério da Saúde: a inclusão de um antidepressivo no elenco e o desenho de um programa que capacite os prescritores para seu uso, de forma racional, na Atenção Básica.

Recomenda-se ao DAF/SCTIE/MS a padronização das informações sobre medicamentos da RENAME e dos Programas de Assistência Farmacêutica, seguindo recomendação da OMS. Além disso, é necessária a sistematização dos elencos destes programas, de forma a serem facilmente identificados na completude das informações referentes aos fármacos. Esta é uma importante ação educativa não apenas para os profissionais de saúde mas também para a população. No mais, é uma ação que se conforma às mais recentes orientações sobre Assistência Farmacêutica no país. Estas, formalizadas na Portaria GM 698, de 30 de março de 2006³¹, que se soma tanto à PNM⁴ quanto à Resolução CNS 338 de 3 de maio de 2004⁶, no esforço de garantir uma Assistência Farmacêutica voltada não apenas para o fornecimento de medicamentos, mas para a integralidade das ações no âmbito do SUS.

Tendo ainda em vista que a revisão dos elencos dos Programas é periódica, como também é a revisão da RENAME³⁰, espera-se que o monitoramento proposto neste trabalho possa ser empregado de forma também periódica, mantendo atualizada a lista de medicamentos prioritários para o país para as ações pertinentes da ANVISA e do MS.

Agradecimentos

À Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que financiou essa pesquisa por meio do Convênio ENSP/ANVISA: Projeto de Pesquisa e Desenvolvimento Institucional em Vigilância Sanitária. Ao Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS), em especial, à Ana Márcia Messeder, pelas informações disponibilizadas e a ajuda prestada na resolução de dúvidas que surgiram durante a pesquisa. Ao aluno, Leonardo Lima Cymerman, do

Programa de Vocação Científica (PROVOC) da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, que nos ajudou durante a etapa de coleta de dados.

Colaboradores

Durval Martins Pontes Junior – Pesquisa bibliográfica, coleta de dados, construção do banco de dados, análise dos dados, discussão, recomendações e redação do artigo.

Vera Lúcia Edais Pepe – Construção, revisão e análise do banco de dados, discussão, recomendações e revisão do texto final.

Claudia Garcia Serpa Osório-de-Castro – Construção e revisão do banco de dados, redação e revisão do texto final.

Elisa Prestes Massena – Coleta de dados (em Programas e legislações), elaboração e atualização do banco de dados e discussão de alguns dados.

Margareth Crisóstomo Portela – Redação e revisão do texto final.

Raulino Sabino da Silva. – Análises estatística dos dados.

Maria do Carmo Miranda – Revisão do texto final

Referências

1. Schramm AMJ, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, Campos MR. Relatório Final do Projeto Estimativa da Carga de Doença do Brasil – 1998 [Mimeo]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2002.
2. Carmo EH, Barreto ML, Silva Junior JB. Mudanças nos padrões de morbimortalidade da população brasileira: os desafios para um novo século. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2003; 12: 63-75.
3. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2005: uma análise da situação de saúde no Brasil. Série C. Projetos, Programas e Relatórios. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
4. Portaria GM/MS nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Brasília, DF. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, nº215 de 10 de novembro de 1998.
5. Beltrane A. Aplicação do acesso a medicamentos de alto custo: uma análise da política brasileira [Dissertação de Mestrado Profissional]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
6. Resolução CNS nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF: Diário Oficial da União – Seção I nº 96, 20 de maio de 2004.

7. Ministério da Saúde. Política Federal de Assistência Farmacêutica 1990 a 2002. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
8. Messeder AM, Osorio-de-Castro CGS, Luiza VL. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Cadernos de Saúde Pública 2005; 21(2): 525-34.
9. Bermudez JAZ, Possas CA. Análisis crítico de la política de medicamentos en el Brasil. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1995; 119: 270-77.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes do Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos - PROVEME. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. http://www.anvisa.gov.br/inspecao/fiscalizacao/proveme/manual_proveme.pdf (acessado em 28/Jun/2006).
11. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. DeCS - Descritores em ciências da saúde. <http://decs.bvs.br> (acessado em 22/Fev/2006).
12. Secretaria de Atenção em Saúde. <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/> (acessado em 22/Jun/2006).
13. Secretaria de Vigilância em Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/svs/area.cfm?id_area=418 (acessado em 22/Fev/2006).
14. Programa Nacional de DST e AIDS. <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFDF29F77PTBRIE.htm> (acessado em 22/Set/2006).
15. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC code). <http://www.whocc.no/atcddd> (acessado em 06/Jun/2006).
16. Sítio do Ministério da Saúde. <http://portal.saude.gov.br/saude/> (acessado em 22/Jun/2006).
17. Portal periódicos CAPES. <http://www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp>. (acessado em 22/Fev/2006).
18. Wannmacher L, bermudez JAZ, Reis ALA, Osório-de-Castro CGS, Gervásio GR, Knust IC, Bonfim JRA, Silver LD, Marin N, Pepe VLE, Luiza VL. Formulário Terapêutico Nacional [Mimeo]. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
19. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas:

- medicamentos excepcionais. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
20. Portaria GM n° 2.084 de 26 de outubro de 2005. Estabelece os mecanismos e as responsabilidades para o financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica e dá outras providências. Republicada por ter saído com incorreção no original, publicado no Diário Oficial da União n° 208, de 28 de outubro de 2005, Seção 1, página 71.
 21. Portaria GM n° 1318 de 23 de julho de 2002. Inclui medicamentos na tabela de medicamentos Excepcionais. Brasília, DF: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, de 24 de julho de 2002.
 22. Portaria SAS/MS n° 921 de 25 de novembro de 2002. Inclui medicamentos na tabela de medicamentos Excepcionais. Brasília, DF: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, de 25 de novembro de 2002.
 23. Portaria SAS/MS n° 203 de 19 de abril de 2005. Incluir, na Tabela de Procedimentos Especiais do Sistema de Informações Hospitalar do Sistema Único de Saúde – SIH/SUS medicamentos excepcionais. Republicada, por ter saído com incorreções, do original, publicado no Diário Oficial n° 75, de 20 de abril de 2005, Página 113, Seção 1.
 24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fundamentos Farmacológico-clínicos dos Medicamentos de Uso Corrente. Livro eletrônico. http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/INDEX.HTM. (acessado em 10/Dez/2005).
 25. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: 10ª rev. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português/EDUSP, 1993.
 26. Luiza VL, Osorio-de-Castro CGS, Nunes JM. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade - custo. Cadernos de Saúde Pública 1999; 15(4): 769-76.
 27. Wannmacher L. Depressão maior: da descoberta à solução. Boletim Uso Racional de Medicamentos: Temas selecionados, vol. 1, número 5. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Brasília, abril de 2004. http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/HSE_URM_DEP_0404.pdf (acessado em 26/Maio/2006).

28. The World Health Report 2001, Mental Health: New Understanding, New Hope. 1.^a edição, Lisboa, Abril de 2002. http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_po.pdf. (acessado em 26/Maio/2006).
29. Szwarcwald CL, Viacava F, Vasconcellos MTL, Leal MC, Azevedo LO, Queiroz RSB, et al. Pesquisa Mundial de Saúde - 2003: O Brasil em números. RADIS 2004; 1(23): 14-33.
30. Portaria GM n° 2475, de 13 de outubro de 2006. Aprova a 4° edição da Relação Nacional de Medicamentos Essências (RENAME). Diário Oficial da União – Seção I n° 200, 18 de outubro de 2006.
31. Portaria GM n° 698, de 30 de março de 2006. Define que o custeio das ações de saúde é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, observado o disposto na Constituição Federal e na Lei Orgânica do SUS. Diário Oficial da União – Seção I n° 64, 3 de abril de 2006.

6.2 Análise do consumo de medicamentos informados no Banco de Preços em Saúde e dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde por Programas de Assistência Farmacêutica

6.2.1 Resultado das análises

6.2.1.1 Banco de Preços em Saúde

6.2.1.1.1 Análise do ano corrente de 2004

A análise do 1º nível ATC identificou os medicamentos utilizados para o tratamento de doenças do sistema nervoso central (N) com os maiores números de DDD informadas seguido do sistema cardiovascular (C), sangue e órgãos hematopoiéticos (B), dermatológicos (D) e sistema respiratório (R), conforme o Anexo 2.

No 2º nível da classificação ATC verificou-se que os grupos terapêuticos principais com maior número de DDD informadas foram os psicodélicos (N05), psicoanalépticos (N06), as preparações anti-acne (D10), os antiepiléticos (N03) e os diuréticos (C03) conforme se observa no Anexo 3.

No 3º nível ATC, Anexo 4, observou-se que os subgrupos terapêuticos/farmacológicos de maiores números de DDD informadas foram os antidepressivos (N06A), os antipsicóticos (N05A), as preparações anti-acne para uso sistêmico (D10B), os medicamentos antiepiléticos (N03A) e os ansiolíticos (N05B).

No 4º nível ATC, os subgrupos terapêuticos/farmacológicos/químicos que apresentaram os maiores números de DDD informadas foram os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (N06AB), os retinóides para o tratamento de acne (D10BA), os derivados da benzodiazepina (N05BA), as tiazidas (C03AA) e os derivados da butirofenona (N05AD) conforme se observa no Anexo 5.

Os nomes genéricos dos fármacos, 5º nível da ATC, de maior número de DDD, foi a fluoxetina, a isotretinoína, o diazepam, a hidroclorotiazida e o haloperidol conforme o Anexo 6.

Em todas as regiões do Brasil a carbamazepina e o fenobarbital estavam entre os 28 fármacos com maiores números de DDD informadas. Com exceção da região norte todas as outras apresentaram a amitriptilina entre os de maiores números de DDD informadas. Apenas a região nordeste apresentou um medicamento, isotretinoína, que não fazia parte da RENAME com o maior número de DDD informadas. Na região sudeste os sete primeiros fármacos de maiores números de DDD informadas são medicamentos para tratamento de transtornos mentais e existem 3 medicamentos excepcionais (a isotretinoína, a atorvastatina e a olanzapina).

6.2.1.1.2 Análise do ano corrente de 2005

Os grupos anatômicos que apresentaram os maiores números de DDD informadas, no 1º nível ATC, foram os medicamentos do sistema nervoso central (N), os usados no sistema cardiovascular (C), os hormônios sistêmicos (excluindo sexuais) (H), os medicamentos utilizados para o trato alimentar e metabolismo (A) e medicamentos para tratar doenças do sangue e órgãos hematopoiéticos (B) conforme o Anexo 7.

No 2º nível da classificação ATC verificou-se que os grupos terapêuticos principais que apresentaram os maiores números de DDD informadas foram os corticóides para uso sistêmico (H02), os psicolépticos (N05), os psicoanalépticos (N06), os antiepilépticos (N03) e os agentes redutores de lipídio sérico (C10) conforme se observa no Anexo 8.

No 3º nível ATC os subgrupos terapêuticos/farmacológicos de maior número de DDD informadas foram os corticóides para uso sistêmico (H02A), os antidepressivos (N06A), os antipsicóticos (N05A), os ansiolíticos (N05B) e os antiepilépticos (N03A) conforme o Anexo 9.

No 4º nível ATC os subgrupos terapêuticos/farmacológicos/químicos que apresentaram os maiores números de DDD informadas foram os glicocorticóides (H02AB), os derivados da benzodiazepina (N05BA), os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (N06AB), inibidores da enzima HMG-CoA redutase (C10AA) e os inibidores não seletivos da recaptação da monoamina (N06AA) conforme o Anexo 10.

O Anexo 11 apresenta os medicamentos com maiores números de DDD informadas no ano de 2005. A metilprednisolona, o diazepam, a fluoxetina, a sinvastatina e o haloperidol foram os fármacos mais informados no Banco de Preços em Saúde.

6.2.1.1.3 Análise dos anos correntes de 2004 e 2005

O grupo anatômico (N) apresentou o maior número de Dose Diária Definida (789.909.359,16) informadas no 1º nível da ATC, Tabela 2, enquanto os psicolépticos (N05) são os que apresentam o maior número de DDD informadas no 2º nível da classificação ATC (323.964.753,33), seguido dos psicoanalépticos (N06) com 249.423.573 doses, dos corticóides para uso sistêmico (H02) (213.897.341,67) e dos antiepilépticos (N03) (152.967.958,59) Tabela 3.

Tabela 2. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.

Grupos anatômicos	Número de DDD informadas
N – Sistema nervoso central	789.909.359,16
C – Sistema cardiovascular	363.193.659,68
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	226.109.032,44
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	167.094.193,90
A - Trato alimentar e metabolismo	135.271.746,62
R – Sistema respiratório	122.144.407,89
J - Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	87.465.402,63
D – Dermatológicos	77.777.548,62
M – Sistema músculo-esquelético	57.683.915,33
L – Agentes antineoplásicos	50.426.272,61
G – Sistema geniturinário e hormônios sexuais	28.152.742,17
P – Antiparasitários	24.375.285,17
V – Vários	1.380.679,58
S – Órgãos dos sentidos	321.745,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

Tabela 3. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD informadas
N05 – Psicolépticos	323.964.753,33
N06 – Psicoanalépticos	249.423.573,00
H02 - Corticóides para uso sistêmico	213.897.341,67
N03 – Antiepiléticos	152.967.958,59
C03 – Diuréticos	115.644.883,33
B03 – Preparações anti anêmicas	103.866.096,30
C10 – Agentes redutores de lipídio sérico	83.829.899,50
D10 – Preparações antiacne de uso tópico	76.991.036,00
J01 - Antibacterianos para uso sistêmico	72.923.629,23
R06 - Anti-histamínicos de uso sistêmico	69.686.253,67
C01 - Terapia cardíaca	67.017.206,00
B01 – Agentes antitrombóticos	62.944.408,85
A11 – Vitaminas	45.015.501,75
R03 - Medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas	44.496.121,98

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

O 3º nível da ATC indica que os antidepressivos (N06A) 240.526.615,67 apresentam os maiores números de DDD informadas, seguido dos corticóides para uso

sistêmico (H02A), 213.897.341,67, antipsicóticos (N05A) 163.357.117,67 e antiepiléticos (N03A) 152.967.958,59 Tabela 4.

Tabela 4. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico	Número de DDD informadas
N06A – Antidepressivos	240.526.615,67
H02A – Corticóides para uso sistêmico	213.897.341,67
N05A – Antipsicóticos	163.357.117,67
N03A – Antiepiléticos	152.967.958,59
N05B – Ansiolíticos	143.306.254,00
B03B – Vitamina B12 e ácido fólico	92.930.250,00
C10A - Agentes modificadores do perfil lipídico – mono fármacos	83.829.899,50
C03A - Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	78.482.810,00
D10B – Preparações anti acne para uso sistêmico	76.991.036,00
R06A – Anti-histamínicos para o uso sistêmico	69.686.253,67
B01A – Agentes antitrombóticos	62.944.408,85
C01A – Glicosídeos cardíacos	46.237.750,00
M01A – Produtos antiinflamatórios/anti-reumáticos não esteróides	44.068.544,33
A10B – Medicamentos orais para diminuir a glicose do sangue	43.115.529,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

Os Glucocorticoides (H02AB), seguidos dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (N06AB), dos derivados da benzodiazepina (N05BA) e dos derivados da butirofenona (N05AD) foram os que apresentaram os maiores números de DDD informadas no 4º nível da ATC no período analisado conforme se observa na tabela 5.

Tabela 5. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD informadas
H02AB – Glucocorticoides	213.656.741,67
N06AB - Inibidores seletivos da recaptção da serotonina	148.988.450,00
N05BA – Derivados da benzodiazepina	143.306.254,00
N05AD – Derivados da butirofenona	96.996.692,41
B03BB – Ácido fólico e derivados	92.720.250,00
N06AA – Inibidores não seletivos da recaptção da mono amina	90.978.297,67
C10AA - Inibidores da enzima HMG-CoA redutase	80.490.900,00
C03AA – Tiazidas	78.482.810,00
D10BA -Retinóides para o tratamento de acne	76.991.036,00
N03AA - Barbituratos e derivados	73.813.143,00
R06AD - Derivados da fenotiazina	63.981.385,00
B01AC - Inibidores da agregação plaquetária excluindo a heparina	59.523.961,55
N03AF - Derivados da carboxamida	51.609.387,20
C01AA - Glicosídeos digitálicos	46.237.750,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

Durante todo período analisado os medicamentos, 5º nível ATC, usados para saúde mental representaram 28,57% dos 28 medicamentos de maiores números de DDD informadas.

Entre o ano corrente de 2004 e o de 2005 houve uma mudança nos medicamentos que apresentaram os maiores números de DDD informadas sendo que 64,28% (18) dos fármacos presentes no ano corrente de 2004 estão presentes também em 2005 conforme se observa na Tabela 6.

Tabela 6. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas no ano de 2004	Número de DDD informadas no ano de 2005	Número de DDD informadas no período 2004 a 2005
1 Metilprednisolona*	-	153.633.675,00	154.160.125,00
2 Fluoxetina**	77.042.678,00	71.654.642,00	148.697.320,00
3 Diazepam**	55.860.920,00	87.424.230,00	143.285.150,00
4 Haloperidol**	43.863.100,78	53.264.306,51	97.127.407,30
5 Ácido fólico*	43.168.500,00	49.551.750,00	92.720.250,00
6 Hidroclorotiazida*	49.251.670,00	29.231.140,00	78.482.810,00
7 Isotretinoína	73.839.920,00	-	76.991.036,00
8 Fenobarbital**	40.357.101,00	33.456.042,00	73.813.143,00
9 Amitriptilina**	31.062.086,67	39.256.090,00	70.318.176,67
10 Ácido acetilsalicílico*	32.031.628,33	33.265.163,33	65.296.791,67
11 Prometazina**	27.989.925,00	35.991.460,00	63.981.385,00
12 Sinvastatina*	-	56.901.506,67	57.218.133,33
13 Carbamazepina**	17.843.296,00	33.765.941,20	51.609.237,20
14 Digoxina*	-	40.027.567,00	46.116.326,00
15 Captopril*	11.717.257,50	31.032.395,00	42.749.652,50
16 Tiamina* (vitamina B1)	-	42.007.020,00	42.011.880,00
17 Furosemida*	15.565.060,00	20.780.085,00	36.345.145,00
18 Amoxicilina*	22.019.248,00	13.148.645,75	35.167.893,75
19 Prednisona*	7.314.185,00	26.398.105,00	33.712.290,00
20 Glibenclamida*	14.532.910,00	11.945.175,00	26.478.085,00
21 Clorpromazina*	-	17.508.035,83	23.775.849,50
22 Diclofenaco de potássio	14.490.908,00	-	23.180.333,00
23 Atorvastatina	8.020.600,00	12.294.020,00	20.314.620,00
24 Tamoxifeno*	-	15.448.709,00	19.635.214,00
25 Mebendazol*	-	15.021.838,00	17.972.068,00
26 Biperideno**	8.871.118,80	-	17.710.514,80
27 Diclofenaco de sódio	6.435.122,50	10.754.047,50	17.189.170,00
28 Olanzapina	6.977.309,00	-	17.132.211,00
29 Alendronato de sódio*	8.052.416,00	-	-
30 Amiodarona*	6.372.774,00	-	-
31 Anlodipina*	11.681.210,00	-	-
32 Beclometasona*	11.112.183,33	-	-
33 Hidrocortisona*	-	13.539.840,00	-
34 Metformina*	-	12.658.701,75	-
35 Metildopa*	-	10.701.462,50	-
36 Nitrazepam	9.000.000,00	-	-
37 Omeprazol*	6.777.551,00	10.344.391,00	-
38 Propranolol*	6.698.736,25	-	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

(*) Medicamentos presentes na última atualização da RENAME/2006;

(**) Medicamentos presentes na última atualização da RENAME/2006 e usados para saúde mental.

A metilprednisolona foi o fármaco de maior número de DDD informada durante o ano de 2005 e durante todo o período analisado. O Hospital Santa Casa de São Carlos foi responsável por 97,73% de todo quantitativo informado no ano de 2005.

A análise realizada com outro instrumento de medida do consumo, o número de unidades informadas apresentou resultados diferentes. Indicou como de maior “consumo” a carbamazepina, seguida da amitriptilina, do diazepam, da fluoxetina, e da isotretinoína. A metilprednisolona presente como medicamento de maior número de DDD informada, não se encontra entre os 28 medicamentos de maior número de unidades informadas (Tabela 7).

Tabela 7. Posição dos 28 fármacos selecionados, em número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde e em número de unidades informadas. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004 a 2005.

Fármaco 2004 a 2005	Posição em Número de DDD informadas	Posição em Número de Unidades Informadas
Ácido acetilsalicílico	10°	7°
Ácido fólico*	5°	-
Amitriptilina	9°	2°
Amoxicilina*	18°	-
Atorvastatina*	23°	-
Biperideno	26°	9°
Captopril	15°	10°
Carbamazepina	13°	1°
Clomipramina**	-	23°
Clorpromazina	21°	8°
Diazepam	3°	3°
Diclofenaco de potássio	22°	17°
Diclofenaco de sódio	27°	27°
Digoxina	14°	15°
Fenitoína**	-	16°
Fenobarbital	8°	11°
Fluoxetina	2°	4°
Furosemida	17°	24°
Glibenclamida	20°	14°
Haloperidol	4°	6°
Hidroclorotiazida	6°	13°
Imipramina**	-	18°
Isotretinoína	7°	5°
Mebendazol*	25°	-
Metformina**	-	20°
Metildopa**	-	26°
Metilprednisolona*	1°	-
Olanzapina*	28°	-
Paracetamol**	-	22°
Prednisona*	19°	-
Prometazina	11°	12°
Propranolol**	-	21°
Sinvastatina	12°	19°
Sulfametoxazol + trimetoprima**	-	25°
Sulfato ferroso**	-	28°
Tamoxifeno*	24°	-
Tiamina* (vitamina B1)	16°	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

(*) Não se encontra entre os 28 fármacos de maior número de unidades informadas

(**) Não se encontra entre os 28 fármacos de maior número de DDD informadas

6.2.1.1.4 Regiões brasileiras

6.2.1.1.4.1 Região Sul

2004

Esta região foi responsável por alimentar o sistema de informações do BPS com 239 registros (3,18%), no ano de 2004, sendo a esfera estadual responsável por 35,14% das informações. A esfera federal por 15,06% das informações. Destaca-se como importante comprador o chamado Consórcio Paraná^d, responsável por 48% das informações desta região.

Os 28 fármacos mais informados no Banco de Preços em Saúde, em número de DDD, foram a hidroclorotiazida, seguida da furosemida, do ácido fólico e do ácido acetilsalicílico.

2005

A esfera estadual foi responsável por 67,20% das informações desta região, seguida da esfera municipal 16,96% e da federal, 15,83%. Os fármacos que apresentaram os maiores números de DDD informadas foram o ácido acetilsalicílico, o captopril, a hidroclorotiazida, o ácido fólico e a digoxina.

Esta região foi responsável em 2005 por 5,58% de todas as informações no BPS.

Do ano de 2004 para o de 2005 em algumas regiões o número e perfil de instituições informantes mudam. Na região Sul a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná passou a informar em 2005.

Na Tabela 8 podemos ver os medicamentos que apresentaram os maiores números de DDD informadas, na região Sul, nos anos de 2004 e 2005 e durante todo o período analisado.

Tabela 8. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Sul. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas em 2004	Número de DDD informadas em 2005	Número de DDD informadas no período 2004 a 2005
Hidroclorotiazida	34.000.000,00	26.500.000,00	60.500.000,00
Ácido acetilsalicílico	10.416.666,67	32.949.900,00	43.366.566,67
Captopril	6.000.000,00	30.014.500,00	36.014.500,00
Ácido fólico	11.250.000,00	15.375.000,00	26.625.000,00
Furosemida	13.000.000,00	10.159.740,00	23.159.740,00
Diclofenaco de sódio	6.000.000,00	10.000.000,00	16.000.000,00
Digoxina	4.000.000,00	11.000.000,00	15.000.000,00
Diazepam	6.650.000,00	8.192.550,00	14.842.550,00
Diclofenaco de potássio	4.400.000,00	8.625.000,00	13.025.000,00
Fenobarbital	6.160.000,00	6.185.400,00	12.345.400,00
Nifedipina	4.000.000,00	6.666.666,67	10.666.667,00
Amoxicilina	3.625.000,00	6.643.000,00	10.268.000,00
Omeprazol	1.650.000,00	5.786.380,00	7.436.380,00
Haloperidol	-	6.626.399,48	7.426.399,00
Prednisona	1.900.000,00	5.054.900,00	6.954.900,00
Metildopa	2.137.500,00	4.614.100,00	6.751.600,00
Sulfasalazina	-	5.875.501,25	6.155.551,00
Glibenclamida	2.000.000,00	3.900.000,00	5.900.000,00
Paracetamol	2.350.000,00	3.457.534,33	5.807.534,00
Propranolol	2.625.000,00	3.165.000,00	5.790.000,00
Dexclorfeniramina	2.333.333,33	3.108.226,67	5.441.560,00
Metformina	1.400.000,00	3.172.385,00	4.572.385,00
Amitriptilina	1.333.333,33	2.398.000,00	3.731.333,00
Ranitidina	900.000,00	2.236.000,00	3.136.000,00
Mebendazol	1.401.000,00	-	2.701.500,00
Metronidazol	-	2.096.885,33	2.646.885,00
Carbamazepina	800.000,00	1.808.875,20	2.608.875,00
Metoclopramida	1.233.333,33	-	2.540.293,00
Alendronato de sódio	-	2.160.000,00	-
Budesonida	1.483.290,00	-	-
Cimetidina	1.000.000,00	-	-
Sinvastatina	-	2.272.000,00	-
Sulfato ferroso	937.500,00	-	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

d - O Consórcio do Paraná foi criado em 1999 e conta com 378 municípios associados, de um total de 401, atendendo uma população de 6.206.648 habitantes do Paraná.

6.2.1.1.4.2 Região Sudeste

2004

Esta região foi responsável pela maioria das informações do ano de 2004, correspondendo a 5824 registros (77,45%), com a participação de todos os estados que a compõem. A gestão estadual informou 9,44%, a federal 15,14%, a municipal 13,00% e os hospitais filantrópicos 62,42% dos registros nesta região. No Espírito Santo a Secretaria de Saúde foi responsável pela totalidade das informações e no Rio de Janeiro apenas as instituições federais informam no Banco de Preços em Saúde.

Os fármacos mais informados no Banco de Preços em Saúde foram os do Programa de Saúde Mental: fluoxetina, diazepam, haloperidol, amitriptilina e prometazina. Entre todos os registros referentes à fluoxetina em 2004 quem mais informou ao sistema foi o estado de São Paulo 71,42% sendo a esfera estadual, Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, responsável pela informação de compra de 77.000.000 comprimidos de fluoxetina (99,99%) de todo estado. Também São Paulo foi responsável por 45% de todos os registros de amitriptilina sendo sua Secretaria de saúde responsável por informar no Banco de Preços em Saúde compra de 85.000.000 comprimidos de amitriptilina (99,98%) de todo estado.

2005

Assim como aconteceu no ano de 2004 esta região foi a responsável pelo maior número de informações ao sistema do BPS, 78,80% (8745) e o estado de São Paulo informou 74,70% (6532) de todas os registros da Região sudeste. No Rio de Janeiro as instituições que informaram são na maioria da esfera federal 99,69% (1643). Os medicamentos de maiores números de DDD informadas foram a metilprednisolona, o diazepam, a fluoxetina, o haloperidol e a tiamina.

Nesta região houve diferenças entre as instituições informantes entre os anos. O estado do Espírito Santo não informou em 2005. No Rio de Janeiro passam a informar 3 novas instituições sendo 2 federais e o Centro Logístico da Marinha. No Estado de São Paulo 1 unidade hospitalar municipal e um hospital filantrópico deixam de informar em 2005. Em Minas Gerais 2 instituições filantrópicas deixam de informar em 2005 sendo substituídas por outras 2 novas.

Conforme podemos analisar na Tabela 9, 64,28% dos 28 medicamentos de maiores números de DDD informadas em 2004 também o são em 2005.

Tabela 9. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Sudeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas em 2004	Número de DDD informadas em 2005	Número de DDD informadas no período 2004 a 2005
Metilprednisolona	-	153.594.300,00	154.045.875,00
Fluoxetina	77.018.428,00	70.052.142,00	147.070.570,00
Diazepam	38.604.770,00	70.681.800,00	109.286.570,00
Haloperidol	28.717.158,09	46.158.379,09	74.875.537,19
Amitriptilina	28.351.686,67	30.140.690,00	58.492.376,67
Prometazina	26.606.200,00	22.118.340,00	48.724.540,00
Carbamazepina	15.087.436,00	27.539.844,00	42.627.280,00
Tiamina (vitamina B1)	-	42.000.900,00	42.003.240,00
Fenobarbital	16.158.151,00	10.256.162,00	26.414.313,00
Prednisona	-	19.276.455,00	19.624.510,00
Tamoxifeno	4.186.505,00	15.157.145,00	19.343.650,00
Clorpromazina	5.474.318,33	13.211.460,83	18.685.779,17
Atorvastatina	7.271.020,00	11.258.000,00	18.529.020,00
Biperideno	8.652.240,00	8.066.326,00	16.718.566,00
Digoxina	-	16.060.023,00	16.107.058,00
Olanzapina	6.812.856,00	8.880.000,00	15.692.856,00
Nitrazepam	9.000.000,00	6.565.300,00	15.565.300,00
Glibenclamida	7.520.495,00	7.511.110,00	15.031.605,00
Hidrocortisona	-	12.881.000,00	13.845.953,33
Amoxicilina	13.224.083,00	-	13.235.628,75
Beclometasona	10.982.100,00	-	11.914.433,33
Anlodipina	11.680.200,00	-	11.906.290,00
Amiodarona	6.349.897,50	5.183.025,00	11.532.922,50
Fenitoína	4.939.375,00	6.185.012,50	11.124.387,50
Budesonida	-	6.869.000,00	9.956.030,00
Imipramina	-	7.029.987,50	9.792.112,50
Dexametasona	4.739.570,67	5.013.166,67	9.752.737,33
Risperidona	4.403.508,00	4.518.972,00	8.922.480,00
Alendronato de sódio	8.052.416,00	-	-
Brometo de ipatrópio	4.332.366,67	-	-
Carbonato de Lítio	5.092.014,67	-	-
Ciproterona	3.337.200,00	-	-
Clomipramina	4.260.000,00	-	-
Fenoterol	5.128.175,00	-	-
Levotiroxina sódica	4.179.720,00	-	-
Metildopa	-	5.084.337,50	-
Omeprazol	-	4.505.087,00	-
Sinvastatina	-	6.180.480,00	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

6.2.1.1.4.3 Região Centro Oeste

2004

A região foi responsável por 163 registros (2,16%). Importante salientar que 96,31% (157) das informações da região corresponderam uma única instituição, a Rede Sarah de Hospitais, que centraliza a compra de quatro hospitais, sendo 3 deles de localização fora desta região. Os 28 medicamentos mais informados em 2004 foram: captopril, ranitidina, omeprazol, oxibutina e diazepam.

2005

No ano de 2005 a região centro oeste informou 2,10% (234) registros no sistema de BPS. Diferente do que aconteceu no ano de 2004 houve registro do Ministério da Saúde 14,95% (35). Os fármacos de maiores números de DDD informadas foram a sinvastatina, o baclofeno, a oxibutina, o diazepam e a heparina. A Tabela 10 apresenta os medicamentos de maiores números de DDD informadas no ano de 2004, 2005 e de todo o período analisado nesta região.

Observa-se uma mudança nas instituições informantes do BPS sendo que o Ministério da Saúde passa a informar no ano de 2005. Porém deixam de informar ao BPS a Secretaria de Saúde do Estado de Mato Grosso do Sul e a Santa Casa de Campo Grande.

Tabela 10. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Centro Oeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas em 2004	Número de DDD informadas em 2005	Número de DDD informadas no período 200 a 2005
Sinvastatina	14.000,00	48.042.800,00	48.056.800,00
Oxibutinina	36.666,67	32.760,00	69.426,67
Omeprazol	45.700,00	22.564,00	68.264,00
Diazepam	31.700,00	31.100,00	62.800,00
Baclofeno	16.000,00	44.160,00	60.160,00
Heparina	31.500,00	28.000,00	59.500,00
Captopril	50.800,00	-	54.700,00
Amitriptilina	28.100,00	24.533,33	52.633,33
Ranitidina	46.241,67	-	50.041,67
Fluoxetina	24.250,00	22.500,00	46.750,00
Carbamazepina	19.400,00	16.602,00	36.002,00
Enalapril	19.850,00	14.280,00	34.130,00
Hidrocortisona	15.833,33	15.333,33	31.166,67
Prednisona	15.300,00	15.200,00	30.500,00
Calcitriol	14.350,00	13.470,00	27.820,00
Diclofenaco de sódio	12.635,00	10.125,00	22.760,00
Fenitoína	11.008,33	9.916,67	20.925,00
Fenobarbital	9.400,00	11.300,00	20.700,00
Ciprofloxacino	8.940,00	11.745,00	20.685,00
Tenoxicam	10.500,00	9.150,00	19.650,00
Metilprednisolona	16.250,00	-	18.750,00
Brometo de ipatrópio	8.333,33	9.000,00	17.333,33
Norfloxacino	15.750,00	-	16.450,00
Paracetamol + codeína	7.666,67	5.664,00	13.330,67
Morfina	8.290,00	-	12.756,67
Dipirona	-	11.033,33	12.366,67
Haloperidol	-	11.410,91	11.504,66
Ondasetrona	6.500,00	4.765,00	11.265,00
Amoxicilina + clavulanato	-	7.312,50	-
Biperideno	10.000,00	-	-
Folinato de cálcio	5.366,67	-	-
Glibenclamida	-	4.600,00	-
Glucagon	-	6.500,00	-
Propranolol	-	5.626,25	-
Tramal	-	4.816,67	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

6.2.1.1.4.4 Região Nordeste

2004

A região é responsável por 12,26% (922) dos registros no sistema de Banco de Preços em Saúde. A esfera estadual foi responsável por 29,28% (270) das informações e a federal foi a principal informante, 70,72% (652), sendo os medicamentos de maiores números de DDD informadas a isotretinoína, o ácido fólico, o fenobarbital, a hidroclorotiazida e o haloperidol.

Todas as regiões informaram a compra de isotretinoína no ano de 2004, porém a Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba (Região nordeste) foi responsável por informar 108.000.000 comprimidos (97,11%) de todo quantitativo informado ao sistema no ano de 2004.

2005

Responsável por 9,86% (1095) dos registros no sistema do Banco de Preços em Saúde. Somente a esfera Federal 70,23% (769) e a estadual 29,77% (326) informaram. Comparado ao ano de 2004 houve uma diminuição do número de estados que informaram ao sistema quatro estados em 2005 e sete em 2004. Os medicamentos de maiores números de DDD informadas foram o fenobarbital, o mebendazol, a prometazina, a digoxina, e a furosemida. No ano de 2005 3 estados (Alagoas, Ceará e Rio grande do Norte) não informam ao BPS.

Conforme podemos observar na Tabela 11, medicamentos como o ácido acetilsalicílico, captopril e o cetoconazol estão entre os 28 de maiores números de DDD informadas em 2004 e não em 2005 sendo que 54% (15) dos medicamentos informados ao BPS estão presentes nos 2 anos analisados.

Tabela 11. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Nordeste. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas em 2004	Número de DDD informadas em 2005	Número de DDD informadas no período 2004 a 2005
Isotretinoína	72.021.960,00	-	72.194.920,00
Fenobarbital	17.899.360,00	16.002.700,00	33.902.060,00
Ácido fólico	25.252.000,00	-	25.279.500,00
Diazepam	10.569.950,00	8.508.080,00	19.078.030,00
Hidroclorotiazida	15.048.320,00	2.505.480,00	17.553.800,00
Mebendazol	1.508.775,00	13.504.923,00	15.013.698,00
Prometazina	-	13.004.760,00	14.036.545,00
Digoxina	2.001.724,00	12.000.900,00	14.002.624,00
Haloperidol	12.005.631,25	605.663,88	12.611.295,13
Furosemida	2.071.380,00	8.689.200,00	10.760.580,00
Ácido acetilsalicílico	10.007.000,00	-	10.032.500,00
Diclofenaco de potássio	10.013.750,00	-	10.030.250,00
Amoxicilina	4.014.165,00	5.702.480,00	9.716.645,00
Amitriptilina	1.330.733,33	6.668.200,00	7.998.933,33
Metformina	-	7.225.000,00	7.725.000,00
Sulfametoxazol + trimetoprima	4.014.507,50	3.150.825,00	7.165.332,50
Miconazol	3.920.000,00	2.800.000,00	6.720.000,00
Carbamazepina	1.900.460,00	3.600.320,00	5.500.780,00
Levodopa + carbidopa	4.751.866,67	607.958,33	5.359.825,00
Captopril	5.015.205,00	-	5.138.085,00
Sulfato ferroso	2.754.602,50	2.379.837,50	5.134.440,00
Glibenclamida	5.008.165,00	-	5.046.380,00
Prednisona	5.020.830,00	-	5.037.480,00
Propranolol	4.003.516,88	-	4.004.416,13
Clomipramina	-	750.000,00	3.600.357,83
Metronidazol	2.542.887,46	1.021.034,33	3.563.921,79
Omeprazol	3.006.651,00	-	3.018.915,00
Salbutamol	-	1.525.066,67	2.738.490,00
Alendronato de sódio	-	990.000,00	-
Azatioprina	-	620.670,00	-
Beclometasona	-	500.875,00	-
Cetoconazol	2.001.700,00	-	-
Clorpromazina	-	3.000.065,83	-
Fenitoína	-	2.344.350,00	-
Metildopa	1.522.582,50	-	-
Nifedipina	-	669.980,00	-
Nortriptilina	-	1.400.000,00	-
Olanzapina	-	520.184,00	-
Paracetamol	1.775.766,67	-	-
Raloxifeno	-	504.000,00	-
Ranitidina	1.512.659,00	-	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

6.2.1.1.4.5 Região Norte

2004

Nesta região, a esfera estadual foi responsável por 99,73% (365) das informações em 2004 (366), sendo os medicamentos com maiores números de DDD informadas o ácido fólico, o sulfato ferroso, a ocitocina, a amoxicilina e a ampicilina.

2005

Foram identificados 402 (3,62%) registros no sistema no ano de 2005. O ácido fólico continuou como o medicamento de maior número de DDD informadas, comparado com o ano de 2004, seguido do sulfato ferroso, da prednisona, cetoconazol e a sulfametoxazol + trimetoprima. A Tabela 12 apresenta os medicamentos de maiores números de DDD informadas no ano de 2004 e de 2005 desta região. Observou-se que o estado de Roraima e a secretaria municipal de saúde de Palmas não informaram em 2005. Quem passa a informar em 2005 é a secretaria de saúde do Pará.

Tabela 12. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005 na região Norte. Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil.

Fármaco	Número de DDD informadas em 2004	Número de DDD informadas em 2005	Número de DDD informadas no período 2004 a 2005
Ácido fólico	5.118.750,00	33.750.000,00	38.868.750,00
Sulfato ferroso	1.674.850,00	2.243.500,00	3.918.350,00
Prednisona	-	2.034.900,00	2.064.900,00
Amoxicilina	1.156.000,00	791.620,00	1.947.620,00
Ocitocina	1.559.376,00	-	1.559.376,00
Sulfametoxazol + trimetoprima	362.500,00	1.060.250,00	1.422.750,00
Ampicilina	1.014.495,00	264.000,00	1.278.495,00
Cetoconazol	-	1.200.360,00	1.200.360,00
Fenobarbital	130.190,00	1.000.480,00	1.130.670,00
Ácido acetilsalicílico	941.708,33	108.233,33	1.049.941,66
Furosemida	-	1.036.000,00	1.036.000,00
Ibuprofeno	-	1.021.000,00	1.021.000,00
Digoxina	40.000,00	966.644,00	1.006.644,00
Metildopa	-	1.000.000,00	1.000.000,00
Diclofenaco de sódio	312.500,00	556.700,00	869.200,00
Carbamazepina	36.000,00	800.300,00	836.300,00
Paracetamol	475.000,00	204.000,00	679.000,00
Ranitidina	150.000,00	500.000,00	650.000,00
Dipirona	530.208,33	113.333,33	643.541,67
Metronidazol	250.000,00	324.560,00	574.560,00
Cefalexina	299.905,00	271.750,00	571.655,00
Glibenclamida	-	491.250,00	491.250,00
Salbutamol	154.696,67	253.325,00	408.021,67
Captopril	346.125,00	-	389.175,00
Aminofilina	-	335.733,33	335.833,33
Cimetidina	64.375,00	250.000,00	314.375,00
Fenoterol	-	250.000,00	250.000,00
Calcitriol	237.155,00	-	237.155,00
Albendazol	90.000,00	-	-
Alendronato de sódio	-	105.030,00	-
Atorvastatina	89.580,00	-	-
Azatreonam	-	100.000,00	-
Azitromicina	50.000,00	-	-
Budesonida	48.150,00	-	-
Dexclorfeniramina	96.733,33	-	-
Diclofenaco de potássio	33.750,00	-	-
Eritromicina	60.000,00	-	-
Isotretinoína	31.293,33	-	-
Mebendazol	-	211.080,00	-

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004 e 2005.

6.2.1.2 Banco de Dados do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS)

6.2.1.2.1 Banco do ano corrente de 2004

Os grupos anatômicos que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas no 1º nível ATC, foram o sistema cardiovascular (C), o trato alimentar e metabolismo (A), o grupo dos medicamentos usados para sangue e órgãos hematopoiéticos (B), os anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (J) e o sistema respiratório (R) conforme se analisa no Anexo 12.

Os grupos terapêuticos principais que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas no 2º nível da classificação ATC, foram os fármacos de ação no sistema renina/angiotensina (C09), os medicamentos usados para diabetes (A10), as preparações antianêmicas (B03), os medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas (R03) e os agentes antitrombóticos (B01) conforme se observa no Anexo 13.

No 3º nível ATC, os subgrupos terapêuticos/farmacológicos que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas foram os diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos (C03A), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09A), os medicamentos orais que diminuem a glicose no sangue (A10B), as vitaminas B12 e o ácido fólico (B03B) e as insulinas e análogos (A10A) Anexo 14.

No 4º nível ATC, os subgrupos terapêuticos/farmacológicos/químicos que apresentaram as maiores números de DDD distribuídas foram as tiazidas (C03AA), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09AA), as sulfonamidas e derivados da uréia (A10BB), o ácido fólico e derivados (B03BB) e os inibidores da agregação plaquetária excluindo a heparina (B01AC) conforme se observa no Anexo 15.

Os fármacos informados ao sistema do BPS em 2004 que apresentaram os maiores números de DDDs distribuídas estão listadas no Anexo 16.

6.2.1.2.2 Banco do ano corrente de 2005

Os grupos anatômicos que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas no 1º nível ATC foram o sistema respiratório (R), o sistema cardiovascular (C), o trato alimentar e metabolismo (A), o sangue e órgãos hematopoiéticos (B), os hormônios sistêmicos (excluindo sexuais) (H) conforme se analisa no Anexo 17.

Os grupos terapêuticos principais que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas no 2º nível da classificação ATC, foram os medicamentos para

doenças de obstrução das vias aéreas (R03), os diuréticos (C03), os fármacos de ação no sistema renina/angiotensina (C09), os medicamentos usados para diabetes (A10) e os antivirais para uso sistêmico (J05) conforme se observa no Anexo 18.

No 3º nível ATC, os subgrupos terapêuticos/farmacológicos de maior número de DDD distribuídas foram outros medicamentos sistêmicos para o tratamento de doenças que causam a obstrução das vias aéreas (R03D), os diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos (C03A), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09A), as insulinas e análogos (A10A) e os medicamentos orais para diminuir a glicose no sangue (A10B) Anexo 19.

No 4º nível ATC, os subgrupos terapêuticos/farmacológicos/químicos que apresentaram as maiores números de DDD distribuídas foram as xantinas (R03DA), as tiazidas (C03AA), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09AA), as sulfonamidas e derivados da uréia (A10BB) e o ácido fólico e derivados (B03BB) conforme se observa no Anexo 20.

Os fármacos distribuídos pelo Ministério da Saúde em 2005 que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas foi a aminofilina, a hidroclorotiazida, o captopril, a insulina humana e a glibenclamida (Anexo 21).

6.2.1.2.3 Análise dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005

O grupo anatômico sistema cardiovascular (C) (2.676.266.383,50) apresentou o maior número de Dose Diária Definida distribuídas, seguido do trato alimentar e metabolismo (A) (631.700.744,61), do sistema respiratório (R) (553.934.472,50), do sangue e órgãos hematopoiéticos (B) (396.272.531,67) e do antiinfeciosos gerais para uso sistêmico (J) (170.477.648,97) no 1º nível da ATC, Tabela 13.

Tabela 13. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Grupos anatômicos	Número de DDD distribuídas
C – Sistema cardiovascular	2.676.266.383,50
A - Trato alimentar e metabolismo	631.700.744,61
R – Sistema respiratório	553.934.472,50
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	396.272.531,67
J – Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	170.477.648,97
M – Sistema músculo-esquelético	38.343.000,00
P – Antiparasitários	38.216.015,99
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	30.377.625,00
G – Sistema geniturinário e hormônios sexuais	22.455.089,82
L – Agentes antineoplásicos	9.799.760,00
N - Sistema nervoso central	8.011.448,75

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

No 2º nível da classificação ATC foram os diuréticos (C03) (2.363.405.500,00) os que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas. Em seguida foram os fármacos de ação no sistema renina/angiotensina (C09) (1.125.355.000,00) seguido dos medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas (R03) (1.000.253.072,50), os medicamentos usados para diabetes (A10) (935.308.810,00) e as preparações antianêmicas (B03) (322.341.665,00) conforme observa-se na Tabela 14.

Tabela 14. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD distribuídas
C03 – Diuréticos	2.363.405.500,00
C09 - Fármacos de ação no sistema renina/angiotensina	1.125.355.000,00
R03 – Medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas	1.000.253.072,50
A10 – Medicamentos usados para diabetes	935.308.810,00
B03 – Preparações antianêmicas	322.341.665,00
J05 – Antivirais para uso sistêmico	170.066.264,15
B01 – Agentes antitrombóticos	115.813.000,00
C07 – Agentes beta-bloqueadores	102.728.750,00
J01 – Antibacterianos para uso sistêmico	97.149.916,67
H02 – Corticóides para uso sistêmico	44.898.250,00
M01 – Medicamentos antiinflamatórios e antireumáticos	38.343.000,00
J04 – Antimicobacterias	33.526.850,00
P01 – Antiprotozoários	30.493.936,62
P02 - Anti-helmínticos	23.707.775,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

No 3º nível da ATC os diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos (C03A) (2.363.405.500,00) apresentam os maiores números de DDD distribuídas, seguido dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09A) (1.125.355.000,00), de outros medicamentos sistêmicos para o tratamento de doenças que causam a obstrução das vias aéreas (R03D) (896.000.000,00), dos medicamentos orais que diminuem a glicose no sangue (A10B) (487.089.310,00) e das insulinas e análogos (A10A) (448.219.500,00) conforme a Tabela 15.

Tabela 15. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico	Número de DDD distribuídas
C03A - Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	2.363.405.500,00
C09A – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	1.125.355.000,00
R03D – Outros medicamentos sistêmicos para o tratamento de doenças que causam a obstrução das vias aéreas	896.000.000,00
A10B – Medicamentos orais que diminuem a glicose no sangue	487.089.310,00
A10A – Insulinas e análogos	448.219.500,00
B03B – Vitamina B12 e ácido fólico	289.625.000,00
J05A – Antivirais de atividade direta	170.066.264,15
B01A – Agentes antitrombóticos	115.813.000,00
C07A – Agentes beta-bloqueadores	102.728.750,00
J01C – Penicilinas beta-lactâmicos	92.013.133,33
R03B – Outros medicamentos inalantes usados para doenças de obstrução das vias aéreas	62.843.112,50
H02A – Corticóides para uso sistêmico	44.898.250,00
M01A – Medicamentos antiinflamatórios e antireumáticos não esteroidais	38.343.000,00
R03C – Medicamentos adrenergicos para uso sistêmico	34.078.560,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

As tiazidas (C03AA) (2.363.405.500,00) seguidas dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09AA) (1.125.355.000,00), das xantinas (R03DA) (896.000.000,00) das sulfonamidas e derivados da uréia (A10BB) (424.717.160,00) e do ácido fólico e derivados (B03BB) (289.625.000,00) foram os que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas no 4º nível da ATC no período analisado conforme se observa na tabela 16.

Tabela 16. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), dos subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4^o nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD distribuídas
C03AA – Tiazidas	2.363.405.500,00
C09AA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	1.125.355.000,00
R03DA – Xantinas	896.000.000,00
A10BB – Sulfonamidas e derivados da uréia	424.717.160,00
B03BB – Ácido fólico e derivados	289.625.000,00
B01AC – Inibidores da agregação plaquetária excluindo a heparina	115.813.000,00
C07AA – Agentes beta-bloqueadores não seletivos	102.728.750,00
J01CA – Penicilinas de amplo espectro	90.498.050,00
J05AF – Inibidores nucleosídeos e nucleotídeos da enzima transcriptase reversa	75.286.413,82
J05AG – Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa	64.726.402,00
R03BA – Glicocorticóides	62.843.112,50
A10BA – Biguanidas	62.372.150,00
H02AB – Glucocorticoides	44.898.250,00
M01AB – Derivados do ácido acético e substâncias relacionadas	38.343.000,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

Durante todo o período houve medicamentos que apresentaram maiores números de DDD distribuídas em apenas um dos anos analisados. A aminofilina é um exemplo, pois apresentou o maior número de DDD distribuída no ano de 2005 e o terceiro maior durante todo o período analisado e estavam presentes, entre os 28 fármacos de maior número de DDD distribuídas em ambos os anos do período, 20 (71,42%) medicamentos conforme se observa na Tabela 17.

Tabela 17. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármaco no ano de 2004, no ano de 2005 e no período de 2004 a 2005. Ministério da Saúde Brasil.

Fármaco	Número de DDD distribuídas no ano de 2004	Número de DDD distribuídas no ano de 2005	Número de DDD distribuídas no período de 2004 a 2005
1 Hidroclorotiazida	1.676.498.500,00	686.907.000,00	2.363.405.500,00
2 Captopril	717.422.500,00	407.932.500,00	1.125.355.000,00
3 Aminofilina	-	890.500.000,00	896.000.000,00
4 Insulina humana	193.594.500,00	254.625.000,00	448.219.500,00
5 Glibenclamida	307.086.910,00	117.630.250,00	424.717.160,00
6 Ácido fólico	239.625.000,00	50.000.000,00	289.625.000,00
7 Ácido acetilsalicílico	105.127.000,00	10.686.000,00	115.813.000,00
8 Propranolol	78.850.875,00	23.877.875,00	102.728.750,00
9 Amoxicilina	72.363.500,00	8.548.800,00	80.912.300,00
10 Beclometasona	62.843.112,50	-	62.843.112,50
11 Metformina	31.353.525,00	31.018.625,00	62.372.150,00
12 Efavirenz	23.187.900,00	30.750.000,00	53.937.900,00
13 Prednisona	15.857.000,00	29.041.250,00	44.898.250,00
14 Salbutamol	39.272.760,00	-	41.409.960,00
15 Diclofenaco de potássio	33.000.000,00	5.343.000,00	38.343.000,00
16 Sulfato ferroso	30.579.465,00	-	32.716.665,00
17 Lamivudina	11.446.790,00	18.200.200,00	29.646.990,00
18 Mebendazol	19.800.000,00	3.205.800,00	23.005.800,00
19 Medroxiprogesterona	22.455.089,82	-	22.455.089,82
20 Stavudina	8.760.922,50	12.304.202,50	21.065.125,00
21 Primaquina	10.000.000,00	9.661.166,67	19.661.166,67
22 Cimetidina	16.500.000,00	2.671.500,00	19.171.500,00
23 Metildopa	16.500.000,00	-	19.171.500,00
24 Pirazinamida	9.196.016,67	9.155.416,67	18.351.433,33
25 Retinol (vitamina A)	15.200.000,00	-	16.800.000,00
26 Atazanavir	-	11.336.280,00	14.882.880,00
27 Nevirapina	5.535.810,00	5.252.692,00	10.788.502,00
28 Talidomida	6.139.680,00	3.660.080,00	9.799.760,00
29 Ampicilina	8.250.000,00	-	-
30 Didanosina	-	5.957.809,50	-
31 Indinavir	-	3.030.825,00	-
32 Isoniazida	-	3.746.833,33	-
33 Nelfinavir	-	4.112.000,00	-
34 Paracetamol	7.700.000,00	-	-
35 Tenofovir	-	7.075.102,04	-
36 Zidovudina	-	3.253.738,33	-

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

A análise, realizada utilizando o número de unidades informadas, outro instrumento de medida do consumo, sem a padronização pela DDD, apresentou resultados diferentes. Tabela 18. A aminofilina foi o mais distribuído pelo Ministério da

Saúde, em seguida foi o captopril, a hidroclorotiazida, a glibenclamida e o propranolol. A beclometasona, a medroxiprogesterona e a metformina podem ser citados como medicamentos que se classificam como os 28 de maiores números de DDD distribuídas pelo Ministério que não se encontram entre os 28 medicamentos de maiores unidades distribuídas.

Tabela 18. Posição dos 28 fármacos selecionados, em número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas e em número de unidades distribuídas. Ministério da Saúde, 2004 a 2005.

Fármaco 2004 a 2005	Posição em número de DDD distribuídas	Posição em Número de Unidades distribuídas
Ácido acetilsalicílico	7º	8º
Aminofilina	3º	1º
Amoxicilina	9º	7º
Ampicilina**	-	19º
Atazanavir**	-	25º
Atazanavir*	26º	-
Beclometasona*	10º	-
Captopril	2º	2º
Cimetidina	22º	12º
Diclofenaco de potássio	15º	11º
Didanosina**	-	24º
Efavirenz	12º	14º
Sulfato ferroso	16º	9º
Ácido fólico	6º	26º
Glibenclamida	5º	4º
Hidroclorotiazida	1º	3º
Insulina humana*	4º	-
Lamivudina	17º	13º
Mebendazol	18º	22º
Medroxiprogesterona*	19º	-
Metformina	11º	6º
Metildopa	23º	18º
Metronidazol**	-	20º
Nelfinavir**	-	10º
Nevirapina*	27º	-
Paracetamol**	-	16º
Prednisona	13º	21º
Primaquina	21º	27º
Propranolol	8º	5º
Pirazinamida	24º	15º
Retinol** (vitamina A)	25º	-
Salbutamol	14º	23º
Stavudina	20º	17º
Talidomida	28º	-
Zidovudina**	-	28º

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

(*) Não se encontra entre os 28 fármacos de maior número de unidades distribuídas

(**) Não se encontra entre os 28 fármacos de maior número de DDD distribuídas

Dentre os medicamentos do PSF os que apresentaram os maiores números de DDD distribuídas foram a hidroclorotiazida, o ácido acetilsalicílico, a amoxicilina, o diclofenaco de potássio e o salbutamol Tabela 19.

Tabela 19. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa Saúde da Família. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Fármaco	Número de distribuídas
Aminofilina	896.000.000,00
Hidroclorotiazida	306.744.000,00
Ácido acetilsalicílico	115.813.000,00
Amoxicilina	80.912.300,00
Diclofenaco de potássio	38.343.000,00
Salbutamol	34.078.560,00
Mebendazol	23.005.800,00
Sulfato ferroso	21.510.450,00
Captopril	19.171.500,00
Cimetidina	19.171.500,00
Glibenclamida	19.171.500,00
Metildopa	19.171.500,00
Propranolol	19.171.500,00
Ampicilina	9.585.750,00
Paracetamol	8.946.700,00
Metronidazol	4.792.875,00
Penicilina G benzatina	1.065.083,33

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

Entre os medicamentos distribuídos para o Programa de Endemias focais durante o período analisado a prednisona, a primaquina, pirazinamida, talidomida e isoniazida apresentaram os maiores números de DDD distribuídas pelo Ministério da Saúde Tabela 20.

Tabela 20. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa de Endemias focais. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Fármaco	Número de DDD distribuídas
Prednisona	44.898.250,00
Primaquina	19.661.166,67
Pirazinamida	18.351.433,33
Talidomida	7.068.080,00
Isoniazida	6.731.166,67
Etambutol	4.995.833,33
Cloroquina	3.510.000,00
Doxiciclina	2.660.700,00
Dapsona	1.263.000,00
Rifampicina	1.204.083,33
Quinina	1.146.000,00
Antimoniato de meglumina	1.058.823,53
Ofloxacino	983.500,00
Etionamida	813.333,33
Streptomina	704.350,00
Praziquantel	545.600,00
Mefloquina	221.500,00
Pentoxifilina	173.696,00
Clofazimina	168.000,00
Azitromicina	162.916,67
Dietilcarbamazina	156.375,00
Benznidazole	90.000,00
Amicacina	53.800,00
Claritromicina	53.100,00
Minociclina	13.500,00
Pentamidina	10.714,29
Sulfametoxazol + trimetoprima	5.125,00
Anfotericina B	5.071,43

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

Na Tabela 21 estão listados os medicamentos que apresentaram de maiores números de DDD distribuídas pelo Ministério da Saúde no Programa DST/AIDS.

Tabela 21. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) segundo fármaco, distribuídas pelo Ministério da Saúde pelo Programa DST/AIDS. Ministério da Saúde. Brasil, 2004 a 2005.

Fármaco	Número de DDD distribuídas
Nelfinavir	91.190.450,00
Efavirenz	53.937.900,00
Lamivudina	29.646.990,00
Stavudina	21.065.125,00
Atazanavir	14.882.880,00
Nevirapina	10.788.502,00
Tenofovir	9.511.236,73
Didanosina	8.696.630,75
Zidovudina	4.655.493,33
Indinavir	3.030.825,00
Abacavir	1.710.938,00
Saquinavir	1.612.833,33
Ritonavir	629.256,00
Amprenavir	596.070,00
Sulfadiazina	283.333,33
Sulfametoxazol + trimetoprima	150.000,00
Talidomida	96.000,00
Minociclina	62.500,00
Itraconazol	25.500,00
Enfuvirtina	7.150,00
Ganciclovir	6.000,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004 e 2005.

O Quadro 1 apresenta a comparação dos 28 fármacos selecionados em cada uma das metodologias do estudo. Além disso, 53 (86,88%) encontram-se no elenco da RENAME /2006.

Quadro 1. Fármacos selecionados em mais de 3 Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (PAF), em maior número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas (MS) e em maior número de DDD informadas (BPS) de acordo com a presença na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2006 (RENAME) Brasil, 2007.

Fármaco	PAF	BPS	MS	RENAME
Ácido acetilsalicílico	SIM	SIM	SIM	SIM
Amoxicilina	SIM	SIM	SIM	SIM
Captopril	SIM	SIM	SIM	SIM
Glibenclamida	SIM	SIM	SIM	SIM
Hidroclorotiazida	SIM	SIM	SIM	SIM
Mebendazol	SIM	SIM	SIM	SIM
Prednisona	SIM	SIM	SIM	SIM
Biperideno	SIM	SIM	-	SIM
Acetato de medroxiprogesterona	SIM	-	SIM	SIM
Metformina	SIM	-	SIM	SIM
Metildopa	SIM	-	SIM	SIM
Propranolol	SIM	-	SIM	SIM
Salbutamol	SIM	-	SIM	SIM
Sulfato ferroso	SIM	-	SIM	SIM
Ácido fólico	-	SIM	SIM	SIM
Diclofenaco de potássio	-	SIM	SIM	NÃO
Albendazol	SIM	-	-	SIM
Benzilpenicilina benzatina	SIM	-	-	SIM
Benzoato de benzila	SIM	-	-	SIM
Ciprofloxacino	SIM	-	-	SIM
Dexametasona	SIM	-	-	SIM
Enantato de noretisterona + valerato de Estradiol	SIM	-	-	SIM
Etinilestradiol + levonorgestrel	SIM	-	-	SIM
Levodopa + carbidopa	SIM	-	-	SIM
Levonorgestrel	SIM	-	-	SIM
Metronidazol	SIM	-	-	SIM
Neomicina + bacitracina	SIM	-	-	SIM
Noretisterona	SIM	-	-	SIM
Paracetamol	SIM	-	-	SIM
Sulfametoxazol + trimetoprima	SIM	-	-	SIM
Metilprednisolona	-	SIM	-	SIM
Prometazina	-	SIM	-	SIM
Sinvastatina	-	SIM	-	SIM
Tamoxifeno	-	SIM	-	SIM
Tiamina (vitamina B1)	-	SIM	-	SIM
Carbamazepina	-	SIM	-	SIM
Clorpromazina	-	SIM	-	SIM
Diazepam	-	SIM	-	SIM
Amitriptilina	-	SIM	-	SIM

Quadro 1. Fármacos selecionados em mais de 3 Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (PAF), em maior número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas (MS) e em maior número de DDD informadas (BPS) de acordo com a presença na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2006 (RENAME) Brasil, 2007.(cont.)

Fármaco	PAF	BPS	MS	RENAME
Digoxina	-	SIM	-	SIM
Fenobarbital	-	SIM	-	SIM
Fluoxetina	-	SIM	-	SIM
Furosemida	-	SIM	-	SIM
Haloperidol	-	SIM	-	SIM
Aminofilina	-	-	SIM	SIM
Atazanavir	-	-	SIM	SIM
Beclometasona	-	-	SIM	SIM
Efavirenz	-	-	SIM	SIM
Insulina humana	-	-	SIM	SIM
Lamivudina	-	-	SIM	SIM
Primaquina	-	-	SIM	SIM
Pirazinamida	-	-	SIM	SIM
Retinol (vitamina A)	-	-	SIM	SIM
Nevirapina	-	-	SIM	SIM
Olanzapina	-	SIM	-	NÃO
Atorvastatina	-	SIM	-	NÃO
Diclofenaco de sódio	-	SIM	-	NÃO
Isotretinoína	-	SIM	-	NÃO
Cimetidina	-	-	SIM	NÃO
Stavudina	-	-	SIM	NÃO
Talidomida	-	-	SIM	NÃO

CAPITULO VII – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os resultados encontrados na segunda parte deste estudo referem-se a dois tipos de análise. A primeira delas, os processos de compra de medicamentos informados pelas instituições e órgãos públicos e privados e a segunda delas aos medicamentos distribuídos pelos Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, ambos no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. São, portanto, de natureza distinta o que pode provavelmente explicar algumas das diferenças entre seus resultados. Há escassa literatura sobre o consumo de medicamentos, no Brasil, utilizando estas fontes de dados e, por isso, a discussão destes resultados deve considerar o diálogo com estudos que utilizaram metodologias, populações e fonte de dados distintas das utilizadas neste trabalho.

A análise do Banco de Preços em Saúde, no período analisado, teve como principais grupos anatômicos informados no Banco de Preços em Saúde os referentes aos fármacos de ação no Sistema Nervoso Central (N) e de ação no Sistema Cardiovascular (C) e os de maior distribuição, pelo Ministério da Saúde, foram os de medicamentos para o Sistema Cardiovascular (C) e para o Trato Alimentar e Metabolismo (A).

No 2º nível de classificação da ATC o grupo dos psicodélicos (N05) foi o grupo terapêutico principal que apresentou o maior número de DDD informadas, seguido dos psicoanalépticos (N06). No que se refere aos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde, destacaram-se os grupos terapêuticos principais dos diuréticos (C03) e dos fármacos de ação no sistema renina/angiotensina (C09).

Os antidepressivos (N06A), seguido dos corticóides de uso sistêmico (H02A), foram os subgrupos/terapêuticos/farmacológicos mais informados enquanto os diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos (C03A) seguido dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09A) foram o de maior distribuição pelo Ministério da Saúde.

O primeiro subgrupo terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da ATC, de maior número de DDD informadas, durante todo o período analisado, foi dos glucocorticóides (H02AB), seguido dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (N06AB) e dos derivados da benzodiazepina (N05BA). Os de maior distribuição foram as tiazidas (C03AA) seguidos dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (C09AA).

As diferenças aqui encontradas refletem, de certa maneira, o nível de descentralização da gestão dos programas de assistência farmacêutica e são mais

visíveis no 5º nível da ATC. Os fármacos de maior DDD informas no Banco de Preços em Saúde foram a metilprednisolona, a fluoxetina e o diazepam. O primeiro deles, não foi identificado como parte de elenco de programas de assistência farmacêutica. Os dois últimos pertencem ao elenco do Programa de Saúde Mental, que não fazem parte dos medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde, uma vez que sua compra e distribuição são realizadas de forma descentralizada⁴⁸. Já os fármacos de maior distribuição foram a hidroclorotiazida, o captopril, a aminofilina e a insulina humana, constantes no elenco dos Programa de Saúde da Família e do Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes *mellitus*. Todos estes programas eram, à época do estudo, de responsabilidade do Ministério da Saúde. Apenas recentemente o PSF tem sua compra e distribuição descentralizada⁴⁷.

Interessante ressaltar que a maioria dos medicamentos de maior distribuição, no período da análise, pelo Ministério da Saúde, fazia parte de 3 Programas de Assistência Farmacêutica, que são também os de maior elenco de medicamentos. O Programa de Endemias Focais, cujo elenco é de 45 medicamentos, teve 34 deles distribuídos. Cabe ressaltar que houve distribuição de outros dois produtos (azitromicina e clindamicina). O Programa de Saúde da Família contou com a distribuição de 22 dos 23 medicamentos de seu elenco, além de sais para reidratação oral. O Programa de DST/AIDS teve distribuídos 18 fármacos dos 61 constantes em seu elenco.

Os grupos mais consumidos por automedicação, em estudo multicêntrico brasileiro, também incluíram os do aparelho digestivo e metabolismo e do sistema nervoso central. Em comum, os principais subgrupos foram os analgésicos, os antiinflamatório/antireumáticos e os antimicrobianos/quimioterápicos e as vitaminas. Dentre os fármacos mais procurados, em comum com os achados nesta pesquisa, foram encontrados o ácido acetilsalicílico, o diclofenaco, o paracetamol e a tiamina⁹⁹. Estes fármacos, por conseguinte, parecem ser importantes já que são de alto consumo tanto pelos serviços de saúde como pela procura direta por automedicação.

Alguns resultados encontrados, em termos de grupos de maior utilização, encontram-se de acordo com outros estudos, especialmente na população idosa. Estudos populacionais realizados, em Fortaleza/CE e em Porto Alegre/RS, com a população idosa encontraram, dentre os grupos de maior utilização, os medicamentos com ação no sistema cardiovascular, no sistema nervoso central, e no trato gastrointestinal e metabolismo^{100, 101}.

Loyola *et al*¹⁰², na região metropolitana de Belo Horizonte, concluíram que os grupos anatômicos mais consumidos em idosos foram o Sistema Cardiovascular (C) e

Sistema Nervoso Central (N). No 2º nível da ATC, predominaram os diuréticos (C03), os agentes sobre o sistema renina-angiotensina (C09). Entretanto, psicoanalépticos (N06) e os psicolépticos (N05), grupos de maior DDD informados no Banco de Preços em Saúde no período do presente estudo, foram, respectivamente o nono e oitavo dentre os de maior consumo por idosos da região metropolitana de Belo Horizonte.

Encontraram-se dentre os mais informados e os mais distribuídos, medicamentos utilizados nos transtornos cardiovasculares, mentais e metabólicos (*hidroclorotiazida, captopril, insulina humana, glibenclamida, propranolol, metildopa, metformina, fluoxetina, haloperidol, amitriptilina, digoxina, furosemida, clorpromazina, ácido acetilsalicílico, metronidazol, prednisona, salbutamol, aminofilina, sulfato ferroso*). Encontra-se, também, em consonância com os dados de morbimortalidade e com o estudo realizado no Brasil, em 1998, - Estimativa da Carga de Doença no Brasil (GBD). Este último, conforme já explicitado no capítulo introdutório identificou, dentre as 20 principais causas de Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade (DALY), a *diabetes mellitus*, as doenças isquêmicas do coração (infarto agudo do miocárdio (IAM), angina); doenças cerebrovasculares (infarto cerebral, AVC); o transtorno depressivo recorrente/episódio depressão e a esquizofrenia/psicose; asma¹.

O *ácido fólico* encontrava-se em quinto lugar entre os medicamentos que apresentaram os maiores números de DDD informadas no BPS e no sexto lugar entre os de maior distribuição pelo Ministério da Saúde. O *sulfato ferroso* em 16º lugar na distribuição do Ministério da Saúde. Tais fármacos são de grande utilização na gravidez^{103, 104, 105}. O sulfato ferroso encontra-se no elenco de três Programas de Assistência Farmacêutica (PAB/PSF/PFPOB).

O *ácido acetilsalicílico* mostrou-se igualmente importante, sendo o 10º fármaco de maior DDD informada no BPS e o sétimo de maior distribuição pelo Ministério da Saúde. Presente em três Programas do Ministério da Saúde (PAB/PSF/PFPOB). Tem indicação em documentos oficiais para o tratamento das doenças isquêmicas do coração e é largamente utilizado como antiinflamatório. Seu consumo tem sido encontrado como dos principais em estudos de automedicação, como o realizado no Brasil e em população específica, como em escolares e gestantes^{99, 104, 106}.

A *aminofilina*, presente no Programa de Saúde da Família, foi o terceiro fármaco na distribuição, em número de DDD distribuídas, do Ministério da Saúde durante o período. Este fármaco, presente no elenco da RENAME 2002, foi excluído na RENAME 2006, tendo em vista seu perfil de efeitos adversos e a necessidade de monitoração durante o uso³⁸. O *salbutamol* – 14º medicamento na distribuição do MS -

e a *prednisona* – 13º medicamento na distribuição do MS e 15º em se considerando o BPS – encontram-se na RENAME 2006 como antiasmáticos. Além desta indicação, a prednisona foi selecionada como antiinflamatório, medicamentos antialérgicos e utilizados em anafilaxia, imunossupressor e como adjuvante da terapia antineoplásica.

Na região Sudeste, a *fluoxetina* e o *diazepam* foram os medicamentos mais informados no BPS. A maior parte do quantitativo de fluoxetina e do diazepam foram informados pela Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Esse medicamento faz parte da lista estadual de medicamentos essenciais do referido estado.

A fluoxetina é entre os medicamentos inibidores seletivos da recaptação da serotonina o mais prescrito no Brasil e no mundo^{107, 108}. Embora este estudo tenha se voltado especificamente para o consumo de medicamentos industrializados, cabe referir que o uso de psicofármacos tem sido intenso inclusive em farmácias de manipulação e de forma irracional. Andrade *et al*¹⁰⁸ analisaram a prescrição mensal de medicamentos psicotrópicos, em 32 farmácias de manipulação no município de Ribeirão Preto, sendo a fluoxetina responsável por 70% das prescrições seguida da amitriptilina. Noto *et al*¹⁰⁹ analisaram receitas/notificações retidas em farmácias de manipulação, drogarias, postos públicos e hospitais, em dois municípios do Estado de São Paulo, e constataram que existem irregularidades na prescrição desses medicamentos contribuindo para seu uso irracional. Eles também verificaram que os benzodiazepínicos estavam presentes em 71,12% das prescrições sendo o diazepam, 41,12% o medicamento dessa classe mais freqüente. Apesar de 81,66% dos estabelecimentos pesquisados serem drogarias particulares, as farmácias de manipulação 10% chegaram a movimentar mais prescrições 37,64% do que as drogarias 35,46%. Sebastião & Pelá¹¹⁰, analisando os medicamentos padronizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, concluíram pelo maior consumo de diazepam (DDD/100000=96,8), fenobarbital (DDD/100000=32,8), carbamazepina (DDD/10000=28,96) e amitriptilina (DDD/100000=18,6). Todas estas substâncias encontraram-se entre as 28 de maior consumo no Banco de Preço em Saúde, no período analisado. Recente estudo Rodrigues *et al*¹¹¹ identificaram que dentre os grupos de maior consumo na zona urbana de Pelotas/RS modificação do padrão de uso dos psicofármacos na região. Os benzodiazepínicos mantiveram-se como os de maior consumo em 1994 e 2003 (57,9%/52,1%), havendo aumento do consumo dos antidepressivos (8,4%/31,6%) e diminuição do consumo de antipsicóticos (11,8%/4%).

A *amoxicilina* encontra-se entre os 28 medicamentos mais informados no BPS na região sudeste. Em 2004 de todo o quantitativo de amoxicilina informado

(20.775.057) 69,31% foi pela secretaria estadual de saúde do estado de Minas Gerais e foi o terceiro fármaco, seguindo os de saúde mental. Estudo da prescrição de medicamentos no Programa de Saúde da Família de Blumenau identificou, dentre os medicamentos mais prescritos a amoxicilina¹¹². Estudos mais específicos sobre utilização de antimicrobianos evidenciaram igualmente ser este fármaco o de maior prescrição em unidades básicas de saúde¹¹³ e de maior consumo em estudo de base populacional¹¹⁴.

O *diclofenaco de potássio*, foi um dos medicamentos presentes em maior quantidade no BPS e na distribuição do Ministério da Saúde, foi o medicamento mais prescrito em estudo realizado em unidades do PSF de Blumenau¹¹². Importante destacar que o fármaco selecionado no PSF é o diclofenaco de potássio. Este fármaco foi o 15º mais distribuído pelo Ministério da Saúde e o 22º mais informado no BPS no ano de 2004. Entretanto, o diclofenaco de sódio também foi um dos fármacos de maior DDD informada no período estudado.

O *diabetes mellitus* é um dos principais fatores de risco para as doenças do aparelho circulatório sendo a *glibenclamida* um dos principais medicamentos utilizados em seu tratamento, significando investimentos do governo em sua aquisição¹¹⁵. A glibenclamida foi um dos fármacos presentes em 3 programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e um dos 28 de maiores números de DDD informadas durante 2004 a 2005.

Encontraram-se diferenças entre as regiões brasileiras e entre os dois períodos analisados no que tange aos 28 medicamentos que mais foram objeto de informação no Banco de Preços em Saúde.

Algumas explicações podem ser hipotetizadas:

- A informação no BPS é voluntária e as instituições notificadoras variam de acordo com a região e entre os anos analisados. Pode-se verificar que a Região Sul tem uma grande expressão de informações de medicamentos pelo Consorcio Paraná, que expressa as necessidades de 378 municípios do estado. Na Região Nordeste, 70,71 % das informações, foram realizadas por um grupo de 3 hospitais da Universidade Federal do Maranhão. Em alguns estados como o Amazonas, Alagoas e Bahia a Secretaria Estadual de Saúde é responsável por 100% das informações ao BPS.
- As informações sobre a compra não garantem que estes medicamentos tenham sido adquiridos em sua totalidade e muito menos que tenham sido distribuídos e/ou consumidos no referido período. Algumas compras

podem estar refletindo apenas uma baixa no estoque de medicamentos e pode não se repetir no ano seguinte. Outras podem estar representando situações pontuais e atípicas da região no momento do estudo. A informação de grande quantidade do processo de compra da ocitocina, por exemplo, só tem registro no ano de 2005 na Região Norte pela instituição filantrópica, Santa Casa do Pará.

- Existe uma variedade de natureza jurídica e o perfil de assistência das instituições notificadoras, que pode refletir diferentes complexidades e diferentes necessidades. Caso típico dessas diferenças foi o achado de maior “consumo” de oxibutinina, um antiespasmódico urinário, utilizado em casos de incontinência urinária, na região Centro Oeste, onde a Rede Sarah, que presta serviço na área da medicina do aparelho locomotor, é a instituição de maior notificação. Chama igualmente atenção a grande informação no BPS de isotretinoína, em 2004, na região Nordeste, por apenas uma instituição: a secretaria estadual de saúde da Paraíba.

A região Sul, conforme relatado anteriormente, teve como maior comprador, o Consórcio Paraná, que realiza a aquisição de medicamentos para municípios do estado. Nela foram encontrados, dentre os 28 fármacos mais informados o ácido acetilsalicílico (2º lugar), o diclofenaco de sódio (6º lugar), o diclofenaco de potássio (9º lugar), a amoxicilina (12º lugar) e o paracetamol (19º lugar).

Estudo realizado nesta região do País sobre a prática prescritiva na atenção básica concluíram pela maior utilização de analgésicos, (N02) e antiinflamatórios/antireumáticos (M01)¹¹⁶.

Durante todo o período analisado observou-se que 82,14% dos 28 fármacos de maiores valores de DDD informadas no BPS encontram-se presentes na RENAME/2006³⁸. Assim, pode-se supor, no que diz respeito à qualidade intrínseca dos fármacos, que os atributos de segurança e eficácia têm norteado as compras realizadas.

Chama atenção a presença de 14,28% de medicamentos excepcionais (isotretinoína, sinvastatina, atorvastatina e olanzapina), sendo a isotretinoína o fármaco de valor de DDD informada na região nordeste em 2004 e a sinvastatina o de maior valor de DDD informada na região centro oeste em 2005. Estudos mais aprofundados parecem ser necessários, especialmente no que diz respeito à isotretinoína.

A literatura refere haver diferenças nos resultados dos estudos de utilização na dependência do instrumento de medida utilizado para a verificação do consumo de medicamentos^{13, 95}.

Neste estudo a seleção dos vinte e oito fármacos mais “consumidos”, no período foi analisada utilizando-se de dois diferentes instrumentos de medida do consumo: o número de DDD informadas/distribuídas e o número de unidades informadas/distribuídas. Algumas diferenças foram encontradas, mas ressaltam-se especialmente os casos da insulina e do biperideno. A insulina humana foi o quarto fármaco mais distribuído utilizando-se a DDD como instrumento de medida e não aparece entre os mais consumidos quando se considera o número de unidades distribuídas pelo Ministério da Saúde. O biperideno, ao contrário, foi o nono fármaco em número de quantidades informadas e se posicionou em 26^o lugar quando medido pela DDD. Garcia *et al*¹¹⁷ também encontraram diferenças nos resultados de consumo de antimicrobianos de uso sistêmico, na província de Valladolid na Espanha durante 1996 a 2000 quando utilizado como indicadores de consumo a Dose Diária Definida e as unidades de venda. Os mesmos concluem que o indicador unidades de venda apresenta uma sensibilidade menor quando comparada a DDD.

Finalmente, foram 3 as metodologias utilizadas para a seleção de 28 fármacos a serem monitorados, quanto à sua qualidade pelo Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). A primeira delas, o medicamentos presentes em ao menos 3 diferentes programas de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde identificados em julho de 2005. A segunda delas, os medicamentos de “maior consumo”, em número de DDD informadas, considerando aqueles que foram registrados no Banco de Preços de Saúde, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. A terceira delas, os medicamentos de “maior consumo”, em número de DDD distribuídas pelo Ministério da Saúde, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. A utilização de cada uma delas demandou grande trabalho na coleta da informação, na limpeza e uniformização do banco de dados e na construção de base de dados passível de ser analisada. As limitações de cada uma delas também foram diferenciadas, restando ainda fora da análise os medicamentos do Programa Farmácia Popular do Brasil, os não registrados pelo setor público e os de consumo em estabelecimentos comerciais.

Relacionando-se as três metodologias, foram identificados 61 fármacos. Foram sete os fármacos selecionados em todas as metodologias e são eles: *o ácido acetilsalicílico, a amoxicilina, o captopril, a glibenclamida, a hidroclorotiazida, o mebendazol e a prednisona*. Encontram-se relacionados ao perfil de morbimortalidade do Brasil, onde as doenças cardiovasculares (dentre elas a hipertensão arterial), a

diabetes *mellitus*, câncer, doenças respiratórias e reumatológicas são importantes causas de morbidade (Quadro 1)¹¹⁸ e mortalidade em 2003³.

Foram nove os fármacos selecionados em ao menos duas das metodologias utilizadas, quais sejam: *ácido fólico, acetato de medroxiprogesterona, biperideno, diclofenaco de potássio, metformina, metildopa, propranolol, salbutamol e sulfato ferroso* (Quadro 1). Ressalta-se que o diclofenaco de potássio foi substituído na RENAME/2006 pelo ibuprofeno.

O monitoramento de alguns destes fármacos, quanto à sua qualidade laboratorial, torna-se ainda mais adequada, frente à informação de que o captopril, a metildopa, o ácido acetilsalicílico e o mebendazol, encontram-se entre os fármacos com maior número de interdições cautelares no período de setembro de 2000 a março de 2006. Devem, portanto, ser considerados prioritários para um monitoramento contínuo.

Os demais fármacos foram selecionados em apenas uma das metodologias. Considerando-se que elas são complementares, ressaltando-se algumas particularidades como a isotretinoína, devem ser cuidadosamente avaliados quanto à sua qualidade por constarem na seleção da RENAME/2006. São eles:

- Selecionados por aparecerem em três ou mais Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde: *albendazol, benzilpenicilina benzatina, benzoato de benzila, ciprofloxacino, dexametasona, enantato de noretisterona + valerato de estradiol, etinilestradiol + levonorgestrel, levodopa + carbidopa, levonorgestrel, metronidazol, neomicina + bacitracina, noretisterona, paracetamol e sulfametoxazol + trimetoprima.*
- Selecionados por encontrarem-se entre os de maior número de DDD informadas no Banco de Preço em Saúde: *amitriptilina, carbamazepina, clorpromazina, diazepam, digoxina, fenobarbital, fluoxetina, furosemida, haloperidol, metilprednisolona, prometazina, sinvastatina, tamoxifeno, tiamina (vitamina B1).*
- Selecionados por encontrarem-se entre os de maior número de DDD distribuídas pelo Ministério da Saúde: *aminofilina, atazanavir, beclometasona, efavirenz, insulina humana, lamivudina, nevirapina, pirazinamida, primaquina e retinol (vitamina A).*

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo realizou dois diferentes Estudos de Utilização de Medicamentos, caracterizando o perfil de consumo dos medicamentos por meio de informações registradas por instituições públicas e de outras gestões de saúde e também o perfil de consumo por meio da distribuição de medicamentos por Programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

Ainda que tenham sido encontradas dificuldades que perpassaram desde a identificação das bases de dados sobre os medicamentos consumidos no País até a identificação da população em uso destes medicamentos, pode-se dizer que, ao final, cumpriu-se o objetivo deste estudo. Identificaram-se os fármacos prioritários para o monitoramento da qualidade pelo Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME), de forma articulada com a política sanitária do Brasil.

Produtos especialmente importantes deste estudo foram o delineamento metodológico para a análise de ambos os bancos de dados e a explicitação de resultados de um primeiro estudo de consumo, útil, sobretudo para o Ministério da Saúde.

Ele pode ser considerado como linha de base para a análise de tendência de consumo no nível nacional, a ser utilizado em posteriores estudos como base de comparação do consumo ajudando a reorientação da política de medicamentos.

Uma das limitações, decorrente da própria natureza dos dois bancos de dados utilizados, é o fato de que nem todos os medicamentos informados no BPS foram necessariamente comprados e aqueles comprados também podem não traduzir realmente o consumo destes pela população. Igualmente, os medicamentos distribuídos pelo Ministério da Saúde, no período estudado, não correspondem fielmente ao consumo da população. Importante também salientar que pela impossibilidade de se caracterizar a população usuária dos Programas de Assistência Farmacêutica e a população destinatária das compras de medicamentos registradas no Banco de Preços em Saúde resultou na limitação de se trabalhar com o número de DDD e não com a DDD/1000 hab/dia, como é o mais usual na metodologia dos EUM.

Alguns autores consideram os Estudos de Utilização de Medicamentos instrumentos valiosos para subsidiar políticas e programas de saúde com qualidade e sucesso¹¹⁶. Nesse sentido algumas considerações merecem ser feitas sobre as bases de dados utilizadas como fontes de informação para os estudos de consumo, visando à melhoria da informação e facilitando futuras investigações.

A padronização das informações facilitaria muito o trabalho inicial, especialmente no que tange à nomenclatura do fármaco e as apresentações

farmacêuticas. Um sistema de crítica evitaria algumas perdas por insuficiência de informação nas apresentações farmacêuticas, fundamentais para o cálculo do número de DDD. A disponibilização, no momento do registro da informação, das apresentações farmacêuticas existentes no mercado, facilitaria o registro, qualificando a informação para futuras análises.

Esperava-se diferentes resultados frente às análises realizadas e às diferentes naturezas das fontes de dados utilizadas em cada uma delas. Assim, consoante com a literatura, a seleção de fármacos prioritários resultou em algumas diferenças que podem ser tomadas como complementares.

Apesar das diferenças já mencionadas entre as duas bases de dados aqui analisadas observou-se que entre os fármacos com maiores números de DDD informadas e distribuídas foram identificados 53 fármacos prioritários para o monitoramento pelo PROVEME. A presença de 82,14% dos fármacos de maiores números de DDD informadas durante o período analisado presentes na RENAME de 2006 evidencia o valor intrínseco destes fármacos. Ressalta-se que 11 deles ainda não foram analisados pelo PROVEME, são eles: atazanavir, beclometasona, biperideno, efavirenz, enantato de noritisterona + valerato de estradiol, fluoxetina, metilprednisolona, nevirapina, retinol (Vitamina A), sinvastatina e tiamina (Vitamina B1).

O monitoramento destes medicamentos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária parece ser, portanto, uma ação potencializadora, não apenas da Política de Medicamentos, mas da Política Nacional de Saúde. Tendo em vista sua importância sanitária, sugere-se que seu monitoramento não se dê de forma amostral, em termos de lotes e/ou de empresa produtora.

O acesso a estes fármacos, com a qualidade necessária, pode ser considerado como uma importante ação do sistema de saúde como um todo. Assim sendo, sugere-se a integração entre os diferentes órgãos do Ministério da Saúde que têm como objeto de atuação os medicamentos no intuito de desenhar um programa de ação que possa vir a reforçar as diretrizes da PNM que exigem a ação da vigilância sanitária, como a da Regulamentação Sanitária de Medicamentos e da Garantia da Segurança, Eficácia e Qualidade dos Medicamentos.

Importante igualmente considerar que alguns deles (o captopril, a metildopa, o ácido acetilsalicílico e o mebendazol) encontram-se entre os mais implicados em interdições cautelares no período de setembro de 2000 a março de 2006 o que significa per se, um problema sanitário.

Alguns estudos podem ser propostos como desdobramento desta pesquisa. Por um lado, a análise dos gastos com medicamentos, passível de ser realizada em ambas as bases de dados, bem como a análise do Programa da Farmácia Popular Brasileira. Por outro lado, análises mais aprofundadas sobre as diferenças entre os instrumentos de medida de consumo dos medicamentos podem trazer contribuições metodológicas para futuros EUM a serem realizados no País. Sugere-se como estudo futuro uma análise comparativa entre os valores encontrados para o número de DDD, quantidades de unidades do medicamento e valor econômico, uma vez que este estudo evidenciou realmente haver diferenças no consumo medido por número de DDD informadas e distribuídas e número de unidades informadas e distribuídas.

Deve-se ressaltar na primeira parte do trabalho a dificuldade de identificação clara dos Programas de Assistência Farmacêutica e de seus respectivos elencos farmacêuticos. Os medicamentos são apresentados de forma pouco homogênea quanto às informações da nomenclatura e quanto às respectivas formas farmacêuticas. Pode haver indução a erros que implicam em risco à saúde e/ou dificultam a tomada de decisões dos gestores.

Sugere-se, DAF/SCTIE/MS a padronização das informações dos Programas de Assistência Farmacêutica, orientada pela nomenclatura da RENAME e seguindo a recomendação da OMS. Além disso, a sistematização dos elencos destes programas, de forma a serem facilmente identificados na completude das informações referentes aos fármacos por gestores, profissionais de saúde e usuários.

Sugere-se à ANVISA que o PROVEME considere o monitoramento contínuo e integral destes produtos, especialmente dos 16 encontrados em mais de uma metodologia de análise. Pode-se supor que estes fármacos estejam sendo largamente utilizados, independentemente da compra pelo Ministério da Saúde ou pelas secretarias estaduais e municipais de saúde. Assim, é recomendável um programa de ação capaz de monitorar os produtos existentes no mercado quanto à sua qualidade e não apenas uma amostragem dos laboratórios produtores.

Além disso considerando a importância destes fármacos para a Saúde Coletiva e para a Política Nacional de Medicamentos, recomenda-se uma ação mais ampla que inclua além do monitoramento da qualidade laboratorial, a avaliação de todas as etapas de sua cadeia de medicamentos. Ações estas que exigem um esforço de integração dos componentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para que se possa atuar em toda a cadeia destes medicamentos. Assim, é importante que os registros sejam revistos, que as informações veiculadas a profissionais e usuários sejam de qualidade, que as

Boas Práticas de Fabricação sejam cumpridas, que a distribuição e o armazenamento se dê de forma a não comprometer a qualidade e que seu uso seja racional, evitando o comprometimento de sua efetividade.

Uma última recomendação que pode ser feita, oriunda do resultado deste estudo, é sobre a seleção e alto consumo dos antidepressivos. Sendo o transtorno depressivo uma doença afetiva com maior incidência em mulheres e a depressão grave a principal causa de incapacitação em todo o mundo e a quarta no Brasil, sugere-se ao DAF/SCTIE/MS que considere incluir no elenco de medicamentos da Atenção Básica um antidepressivo e que haja uma capacitação nacional para os profissionais que atuam na rede básica visando o melhor diagnóstico e a prescrição racional destes fármacos neste nível de atenção.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1 - Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, Campos MR. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004; 9(4): 897-08.
- 2 - Carmo EH, Barreto ML, Silva Jr. JB. Mudanças nos padrões de morbimortalidade da população brasileira: os desafios para um novo século. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2003; 12(2): 63-75.
- 3 - Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2005: Uma análise da situação de saúde no Brasil. Série C. Projetos, Programas e Relatórios.* Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- 4 - Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar.* São Paulo: Editora Atheneu; 2003.
- 5 - Lüllmann H, Mohr K. *Farmacologia: texto e atlas.* Porto Alegre: Editoras Artmed e Bookman; 2004.
- 6 - Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. *Acción Internacional para la Salud da América Latina y El Caribe. O que é Uso Racional de Medicamentos?* São Paulo: Editora Sobravime; 2001.
- 7 - Tognoni G, Laporte JR. Estudos de Utilização de medicamentos e de farmacovigilância. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S, organizadores. *Epidemiologia do Medicamento Princípios gerais.* São Paulo – Rio de Janeiro: Editora Hucitec-Abrasco; 1989. p. 43-56.
- 8 - Capanema LXL, Palmeira Filho PLP. A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDS. <http://www.bndes.gov.br/conhecimento/bnset/set1902.pdf> (acessado em 01/Jan/2007).
- 9 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta de Autorização de Funcionamento. http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Autorizacao/rconsulta_autorizacao_internet.asp (acessado em: 01/Dez/2006).
- 10 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Total de laboratórios, princípios ativos, apresentações e registros sobre os medicamentos genéricos registrados no país. <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/estatistica/laboratorio.pdf> (acessado em 14/Dez/2006).
- 11 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de medicamentos de referência atualizada em 14/12/2006. <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/referencia/lista.pdf> (acessado em: 01/Dez/2006).
- 12 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de medicamentos similares únicos de mercado atualizado em 28/11/2006. http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/referencia/lista_sum.pdf (acessado em: 01/Dez/2006).
- 13 - Osorio-de-Castro CGS, coordenadora. *Estudos de utilização de medicamentos – Noções Básicas.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2000.

- 14 - Castro LLC. Farmacoepidemiologia: uma nova disciplina. In: Castro LLC, organizadora. Fundamentos de Farmacoepidemiologia. Campo Grande: GRUPURAM; 2000. p. 5- 18.
- 15 - Nascimento MC. Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde? Rio de Janeiro: Editora Vieira e Lent; 2003.
- 16 - Nascimento AC. A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado: isto é regulação? São Paulo: Editora Sobravime; 2005.
- 17 - Barros JAC. Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde? Brasília: UNESCO; 2004.
- 18 - Pfaffenbach G, Carvalho OM, Bergsten-Mendes G. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. Revista da Associação Médica Brasileira 2002; 48(3): 237-41.
- 19 - Barros JAC, Joany S. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ajudando a promover a boa prescrição?. Ciência & Saúde Coletiva 2002; 7(4): 891-98.
- 20 - Marín N, Luiza VL, Osorio-de-Castro, CGS, Santos SM, organizadores. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003.
- 21 - Pepe VLE. Estudo sobre a prescrição de medicamentos em uma unidade de atenção primária [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 1994.
- 22 - Bochner R. Perfil das intoxicações em adolescentes no Brasil no período de 1999 a 2001. Cadernos de Saúde Pública 2006; 22(3): 587-95.
- 23 - Silva ACP. O laboratório oficial na avaliação analítica. In: Rozenfeld S, organizadora. Fundamentos da Vigilância Sanitária. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2000. p. 271 – 01.
- 24 - Barreto ML. O conhecimento científico e tecnológico como evidência para políticas e atividades regulatórias em saúde. Ciência & Saúde Coletiva 2004; 9(2): 329-38.
- 25 - Portaria GM/MS nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Brasília, DF. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, nº215 de 10 de novembro de 1998.
- 26 - Rozenfeld. S. O uso de medicamentos no Brasil. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S, organizadores. Epidemiologia do Medicamento Princípios gerais. São Paulo – Rio de Janeiro: Editora Hucitec-Abrasco; 1989. p. 21-41.
- 27 - Said DMP. Registro Sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
- 28 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretrizes do Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos - PROVEME. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. http://www.anvisa.gov.br/inspecao/fiscalizacao/proveme/manual_proveme.pdf (acessado em 28/Jun/2006).

- 29 - Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: Organização Mundial da Saúde; 2004.
- 30 - Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Seminário Internacional: Os Desafios para uma Assistência Farmacêutica Integral. http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/seminario_opas.pdf (acessado em 10/Out/2006).
- 31 - Joncheere K. A necessidade e os elementos de uma política nacional de medicamentos. In: Bonfim JRA, Mercucci VL, organizadores. A construção da Política de Medicamentos. São Paulo: Editora Hucitec; 1997. p. 49-63.
- 32 - Acurcio FA. Política de Medicamentos e Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde. In: Acurcio FA, organizador. Medicamentos e assistência Farmacêutica, Belo Horizonte: COOPMED; 2003.
- 33 - Relatório da CPI-Medicamentos. Brasília, DF: Centro de Documentação e Informação, Coordenação de Publicações, Câmara dos Deputados; 2000.
- 34 - Bonfim JRA. Os Dédalos da Política Brasileira de Medicamentos. In: Bonfim JRA, Mercucci VL, organizadores. A construção da Política de Medicamentos. São Paulo: Editora Hucitec; 1997. p. 21-37.
- 35 - Beltrane A. Aplicação do acesso a medicamentos de alto custo: uma análise da política brasileira [Dissertação de Mestrado Profissional]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
- 36 - Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução CNS n° 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF: Diário Oficial da União – Seção I n° 96, 20 de maio de 2004.
- 37 - Ministério da Saúde. Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil. Série técnica medicamentos e outros insumos essenciais para a Saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.
- 38 - Portaria GM n° 2.457, de 13 de outubro de 2006. Aprova a 4ª edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Diário Oficial da União - Seção I - n° 200, 18 de outubro de 2006.
- 39 - Cosendey MAE, Bermudez JAZ, Reis ALA, Silva HF, Oliveira MA, Luiza VL. Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. Cadernos de Saúde Pública 2000; 16(1): 171-82.
- 40 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Como funciona a CATEME. http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2003/030903_7.htm#1 (acessado em 20/Jan/2007).
- 41 - Lucchese G. Globalização e Regulação Sanitária. Os Rumos da VISA no Brasil [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
- 42 - Grupo Temático de Vigilância Sanitária/Associação Brasileira de Pós Graduação em Saúde Coletiva (GT VISA/ABRASCO). Relatório da Oficina de Vigilância Sanitária para a XII Conferência Nacional de Saúde [mimeo]. 2003.

- 43 - Piovesan MF, Padrão MVV, Dumont MU, Gondim GM, Flores O, Pedrosa JI, Lima LFM. Vigilância Sanitária: uma proposta de análise dos contextos locais. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2005; 8(1): 83-95.
- 44 - Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
- 45 - Ministério da Saúde. Assistência farmacêutica na atenção básica instruções técnicas para sua organização. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- 46 - Bermudez JAZ, Possas CA. Análisis crítico de la política de medicamentos en el Brasil. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 1995; 119: 270-77.
- 47 - Portaria GM nº 2.084 de 26 de outubro de 2005. Estabelece os mecanismos e as responsabilidades para o financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica e dá outras providências. Republicada por ter saído com incorreção no original, publicado no Diário Oficial [da] União nº 208, de 28 de outubro de 2005, Seção 1, página 71.
- 48 - Portaria GM nº 1.077, de 24 de agosto de 1999. Implanta o Programa para a Aquisição dos Medicamentos Essenciais para a área de Saúde Mental, financiado pelos gestores federal e estaduais do SUS, definindo que a transferência dos recursos federais estará condicionada à contrapartida dos Estados e do Distrito Federal. Brasília, DF. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, de 25 de outubro de 1999 página 1 coluna 1.
- 49 - Valentim J. Política de medicamentos genéricos: um estudo do caso brasileiro [Dissertação de Mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2003.
- 50 - Ministério da Saúde. Política Federal de Assistência Farmacêutica 1990 a 2002. Série B Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- 51 - Portaria GM/MS nº. 176, de 8 de março de 1999. Estabelece critérios e requisitos para a qualificação dos municípios e estados ao incentivo à Assistência Farmacêutica Básica e define valores a serem transferidos. Brasília: Ministério da Saúde.
- 52 - Oliveira MA, Esher AFSC, Santos EM, Cosendey MAE, Luiza VL, Bermudez JAZ. Avaliação da assistência farmacêutica às pessoas vivendo com HIV/AIDS no Município do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*. 2002; 18(5): 1429-39.
- 53 - Marques MB. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos* 2000; 7(1): 07-21.
- 54 - Barros JAC. Marketing strategies of the pharmaceutical industry and drug consumption. *Revista de Saúde Pública* 1983; 17(5): 377-86.
- 55 - Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 102/2000. Aprova o Regulamento sobre propagandas, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam as formas e meios de sua veiculação, incluindo as transmitidas no decorrer da programação normal das emissoras de rádio e televisão. Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 01 de dezembro de 2000
- 56 - Vieira RCPA. Propagandas de medicamentos distribuídas aos médicos: aspectos legais, farmacológicos e de mercadização [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 2004.

- 57 - Custódio BB, Vargas SLZ. Propaganda de medicamentos medicamento e lucro: uma associação pouco saudável [Monografia de Curso de Especialização]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
- 58 - Luchessi AD, Marçal BF, Araújo GF, Uliana LZ, Rocha MRG, Pinto TJA. Monitoração de propaganda e publicidade de medicamentos: âmbito de São Paulo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2005; 41(3): 345-49.
- 59 - Vieira FS, Zucchi P. Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2006; 40(3): 444-49.
- 60 - Lei n. 9.787 de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2000; 11 fev.
- 61 - International Marketing System (IMS). Reports 5% Growth in Retail Pharmacy Drug Sales for the 12 Months to October 2005. http://www.imshealth.com/ims/portal/front/articleC/0,2777,6266_41382715_76806237,00.html (acessado em 15/Jan/2006).
- 62 - Gadelha CAG. Complexo Industrial da Saúde e a Necessidade de um Enfoque Dinâmico na Economia da Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* 2003; 8(2): 521-35.
- 63 - Queiroz S, Velazquez AG. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica. In: Negri B, Giovanni GD, organizadores. *Brasil: Radiografia da Saúde*. São Paulo: UNICAMP; 2001. p. 123-56.
- 64 - Gadelha CAG, Quental C, Fialho BC. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 2003; 19(1): 47-59.
- 65 - Office of Technology Assessment (OTA). The concepts of efficacy and safety. In: *Assessing the Efficacy and Safety of Medical Technologies*. <http://www.wws.princeton.edu/ota/disk3/1978/7805/780504.PDF> (acessado em 20/Nov/2006).
- 66 - Rozenfeld S, Rangel ITM. A farmacovigilância. *Cadernos de Saúde Pública* 1988; 4(3): 336-41.
- 67 - Nunes AMC. Conceitos básicos de farmacovigilância. In: Castro LLC, organizadora. *Fundamentos de Farmacoepidemiologia*. Campo Grande: GRUPURAM; 2000. p. 106 – 26.
- 68 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Censo Nacional dos Trabalhadores de Vigilância Sanitária. Documento Síntese. <http://www.anvisa.gov.br/institucional/snvs/coprhlivro.pdf> (acessado em 25/Fev/2006).
- 69 - Messeder AM, Osorio-de-Castro CGS, Luiza VL. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2005; 21(2): 525-34.
- 70 - Guerra Jr. AA, Acurcio FA, Gomes CAP, Miralles M, Girardi SN, Werneck GAF, et al. Disponibilidade de medicamentos essenciais em duas regiões de Minas Gerais, Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2004; 15(3): 168–75.

- 70 - Ferreira RL. Análise de Implantação do Programa Farmácia Popular do Brasil no Rio de Janeiro e no Distrito Federal: um estudo de casos [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2006.
- 71 - Naves JOS, Silver LD. Avaliação da assistência farmacêutica na atenção primária no Distrito Federal. *Revista de Saúde Pública* 2005; 39(2): 223-30.
- 72 - Szwarcwald CL, Viacava F, Vasconcellos MTL, Leal MC, Azevedo LO, Queiroz RSB, et al. Pesquisa Mundial de Saúde - 2003: O Brasil em números. *RADIS* 2004; 1(23): 14-33.
- 73 - Brandão AP, Szenberg M, Carvalho S, Moura MLO. Avaliação das ações de interdição e apreensão de medicamentos no Estado do Rio de Janeiro no ano de 2002. In: Garcia M, Pepe VLE, Andrade CR, Pontes Junior DMP, organizadores. *Coleção Escola de Governo - série trabalhos de alunos - Vigilância em Saúde Volume 1*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2004. p. 91-119.
- 74 - Corrêa JCV. Qualidade dos medicamentos comercializados no Brasil segundo dados do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde e do Instituto Adolfo Lutz [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
- 75 - Souto AC. Saúde e Política: a Vigilância Sanitária no Brasil 1976-1994. São Paulo: Editora Sobravime; 2004.
- 76 - Costa EA, Rozenfeld S. Constituição da vigilância sanitária no Brasil. In: Rozenfeld S, organizador. *Fundamentos da Vigilância Sanitária*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2000. p. 15-44.
- 77 - Dias, H. P. *Vigilância Sanitária de Medicamentos e Drogas*. Brasília: Ministério da Saúde; 1980.
- 78 - Miranda DP, Henriques CMP. Imunobiológicos e Vigilância Sanitária. In: Buss PM, Temporão JG, Carneiro JR, organizadores. *Vacinas, soros & imunizações no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005. p. 125 – 30.
- 79 - Piovesan MF. A construção política da Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2002.
- 80 - Lucchese G. *Vigilância Sanitária: o elo perdido*. *Divulgação em saúde para debate* 1992; 7: 48-52.
- 81 - Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF.
- 82 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Missão da ANVISA. <http://www.anvisa.gov.br/institucional/anvisa/apresentacao.htm> (acessado em 25/Fev/2006).
- 83 - Taylor RB, Shakoob O, Behrens RH, Everard M, Low AS, Wangboonskul J, et al. Pharmacopoeial quality of drugs supplied by Nigerian pharmacies. *The Lancet* 2001; 357(16): 1933-36.

- 84 - Nazerali H, Hogerzeil HV. The quality and stability of essential drugs in rural Zimbabwe: controlled longitudinal study. *British Medical Journal* 1998; 317: 512-13.
- 85 - Mostra Cultural Vigilância Sanitária e Cidadania. <http://www.ccs.saude.gov.br/visa/tragedias.html> (acessado em 05/Jan/2007).
- 86 - Cordeiro H. A Indústria da saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Edições Graal; 1985.
- 87 - Ponte, CF. Vacinação, controle de qualidade e produção de vacinas no Brasil a partir de 1960. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos* 2003;.10 Suppl 2: 619-53.
- 88 - Santos EM, Escoda QMS. Vigilância Sanitária: Um histórico e um lócus. <http://www.ufrnet.br/~scorpius/302-Vigilancia%20Sanitaria%20Historico.htm> (acessado em 25/Dez/2006).
- 89 - Fukuda E, Carloni MCV. Pílulas Impróprias. Cuidado. In: Marques C, Diniz E, Carvalho ML, Pereira SD, organizadores. Casos e fatos da Vigilância Sanitária sobre a saúde da sociedade. São Paulo: Sobravime; 2002. p. 299-310.
- 90 - Nexo. Receita de sucesso. *Revista Nexo* 2003; 3: 15 – 19. http://www.faperj.br/downloads/revista/3_7.pdf (acessado em 05/Dez/2006).
- 91 - Castro WV, Oliveira MA, Nunan EA, Campos LMM. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de diclofenaco sódico 50 mg comercializados no Brasil. *Revista Brasileira de Farmácia* 2005; 86(1): 45-50.
- 92 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório do Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). Resultado Acumulado do primeiro e do segundo Quadrimestre. http://www.anvisa.gov.br/inspecao/fiscalizacao/proveme/relatorio_dos_primeiros_quadrimestres.htm (acessado em 29/Maio/2006).
- 93 - Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS, Miranda MC, Pontes Junior DM, Massena EP, Figueiredo TA, Silva RS, Cymerman LL. Relatório ANVISA. Qualidade dos medicamentos: articulação entre a Política Nacional de Medicamentos e a Política de Vigilância Sanitária a partir de análise de consumo de medicamentos [Mimeo]. Rio de Janeiro 2006.
- 94 - Pelicioni AF. Padrão de consumo de medicamentos em duas áreas da região metropolitana de São Paulo, 2001-2002 [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2005.
- 95 - Capellà D, Laporte JR. Métodos empregados em Estudos de Utilização de Medicamentos. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S, organizadores. *Epidemiologia do Medicamento Princípios gerais*. São Paulo – Rio de Janeiro: Editora Hucitec-Abrasco; 1989. p. 95-114.
- 96 - Capellà D. Descriptive tools and analysis. In: Dukes MNG, organizador. *Drug Utilization Studies: Methods and Uses*. Copenhagen: WHO Regional Publications, European Series nº 45; 1993. p. 55-78p.
- 97 - Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2002. <http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/rename02.pdf> (acessado em 14/Dez/2006).

- 98 - Banco de Preços em Saúde (BPS). <http://dtr2001.saude.gov.br/banco/> (acessado em 10/Out/2006).
- 99 - Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Revista de Saúde Pública* 1997; 31(1): 71-77.
- 100 - Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Medication use patterns among elderly people in urban area in Northeastern Brazil. *Revista de Saúde Pública* 2004; 38(4): 557-64.
- 101 - Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2005; 39(6): 924-29.
- 102 - Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2006; 22(12): 2657-67.
- 103 - Osorio-de-Castro CGS, Paumgarten FJR, Silver LD. O uso de medicamentos na gravidez. *Ciência & Saúde Coletiva* 2004; 9(4): 987-96.
- 104 - Mengue SS, Schenkel EP, Schmidt MI, Duncan BB. Fatores associados ao uso de medicamentos durante a gestação em seis cidades brasileiras. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20(6): 1602-08.
- 105 - Carmo TA, Nitrini SMOO. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20(4): 1004-13.
- 106 - Silva CH, Giugliani ERJ. Consumo de medicamentos em adolescentes escolares: uma preocupação. *Jornal de Pediatria* 2004; 80(4): 326-32.
- 107 - Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2004.
- 108 - Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Psychotropic prescription: the evaluation of related directions and notifications. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas São Paulo* 2004; 40(4): 471-79.
- 109 - Noto AR, Carlini EA, Mastroianni PC, Alves VC, Galduróz JCF, Kuroiwa W, et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2002; 24(2): 68-73.
- 110 - Sebastião ECO, Pelá IR. Consumo de psicotrópicos: análise das prescrições ambulatoriais como base para estudos de problemas relacionados com medicamentos. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2004; 2(4): 250-66.
- 111 - Rodrigues MAP, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública* 2006; 40(1): 107-14.
- 112 - Colombo D, Santa Helena ET, Agostinho ACMG, Didjurgeit JSMA. Padrão de prescrição de medicamentos nas unidades de programa de saúde da família de Blumenau. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2004; 40(4): 549-58.
- 113 - Abrantes PM, Magalhães SMS, Acurcio FA, Sakurai E. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. *Cadernos de Saúde Pública* 2007; 23(1): 95-104.

- 114 - Berquó LS, Barros AJD, Lima RC, Bertoldi AD. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. *Revista de Saúde Pública* 2004; 38(2): 239-46.
- 115 - Barbosa RB, Barcelo A, Machado CA. National campaign to detect suspected diabetes cases in Brazil: a preliminary report. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2001; 10(5): 324-27.
- 116 - Girotto E, Silva PV. A prescrição de medicamentos em um município do Norte do Paraná. *Revista brasileira de epidemiologia* 2006; 9(2): 226-34.
- 117 - Garcia PE, Bouza EJM, Iscar MA. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *Medifam* 2002; 12(1): 7-12.
- 118 - Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus: fase de detecção de casos suspeitos de DM. *Revista de Saúde Pública*. 2001; 35(5): 490-93.

Anexo 1. Vinte principais causas, considerando os DALYs, segundo sexo, Brasil, 1998.

Ambos os sexos		Masculino		Feminino	
Doença	%	Doença	%	Doença	%
Diabetes mellitus	5,1	Violência (agressões, negligência/abandono)	5,6	Transt. Depressivo recorrente/episódio dep.	6,3
Doença isquêmica do coração, IAM, angina	5,0	Doença isquêmica do coração, IAM, angina	5,6	Diabetes mellitus	6,0
D. cerebrovasculares (infarto cerebral, AVC)	4,6	D. cerebrovasculares (infarto cerebral, AVC)	4,6	D. cerebrovasculares (infarto cerebral, AVC)	4,5
Transt. Depressivo recorrente/episódio dep.	3,8	Diabetes mellitus	4,4	Doença isquêmica do coração, IAM, angina	4,4
Asfixia e traumatismo ao nascer	3,8	Asfixia e Traumatismo ao nascer	4,0	Asfixia e Traumatismo ao nascer	3,6
Doença pulmonar obstrutiva crônica	3,4	Acid. de trânsito (traumatismos em colisão)	3,9	Demência/Alzheimer/d. degenerativas do SNC	3,2
Violência (agressões, negligência/abandono)	3,3	Doença pulmonar obstrutiva crônica	3,7	Doença pulmonar obstrutiva crônica	2,9
Infecções de vias aéreas inferiores	2,9	Transt. Mentais/comport. – uso de álcool	3,7	Aborto	2,9
Acid. de trânsito (traumatismos em colisão)	2,7	Infecções de vias aéreas inferiores	3,0	Infecções de vias aéreas inferiores	2,8
Demência/Alzheimer/d. degenerativas do SNC	2,5	Cirrose hepática	2,2	Esquizofrenia/psicose	2,1
Transt. Mentais/comport. – uso de álcool	2,5	Diarréia – Episódios	2,1	Diarréia – Episódios	2,1
Diarréia – Episódios	2,1	Demência/Alzheimer/d. degenerativas do SNC	2,0	Asma	2,0
Esquizofrenia/psicose	1,9	Outras causas externas não intencionais	2,0	Anemia por deficiência de ferro	1,7
Asma	1,8	Esquizofrenia/psicose	1,8	Outras desordens endócrinas/metabólicas	1,7
Outras causas externas não intencionais	1,5	Transt. Depressivo recorrente/episódio dep.	1,7	Acid. de trânsito (traumatismos em colisão)	1,2
Outras desordens endócrinas/metabólicas	1,5	Asma	1,6	Neoplasia maligna da mama	1,2
Cirrose hepática	1,5	HIV (doenças resultantes)	1,5	Transt. Mentais/comport. – uso de álcool	1,1

Anexo 1. Vinte principais causas, considerando os DALYs, segundo sexo, Brasil, 1998.
(cont.)

Ambos os sexos		Masculino		Feminino	
Doença	%	Doença	%	Doença	%
Anemia por deficiência de ferro	1,4	Quedas	1,4	Osteoartroses	1,1
Aborto	1,3	Outras desordens endócrinas/metabólicas	1,4	Baixo peso ao nascer	1,0
HIV (doenças resultantes)	1,2	Transt. Mentais/comport. – uso de drogas	1,2	Outras causas externas não intencionais	1,0

Fonte: Schramm *et al.*, 2004.

Anexo 2. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.

Grupo anatômico	Número de DDD informadas
N – Sistema nervoso central	357.161.471,59
C – Sistema cardiovascular	134.372.983,44
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	82.303.654,21
D – Dermatológicos	74.486.620,00
R – Sistema respiratório	61.983.601,49
J – Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	49.809.506,48
A – Trato alimentar e metabolismo	34.509.082,13
M – Sistema músculo-esquelético	32.077.116,33
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	22.481.557,41
L – Agentes antineoplásicos	20.053.657,19
G – Sistema geniturinário e hormônios sexuais	12.510.163,13
P – Antiparasitários	5.881.931,35
V – Vários	592.688,75
S – Órgãos dos sentidos	112.708,33

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004.

Anexo 3. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD informadas
N05 – Psicodélicos	140.840.905,40
N06 – Psicoanalépticos	118.278.501,50
D10 – Preparações anti acne	73.839.920,00
N03 – Antiepiléticos	69.394.582,81
C03 – Diuréticos	64.880.090,67
B03 – Preparações anti anêmicas	48.652.599,00
J01 – Antibacterianos para uso sistêmico	42.622.431,56
B01 – Agentes antitrombóticos	33.545.318,21
R06 – Anti histaminas para uso sistêmico	30.457.247,00
R03 – Fármacos para desobstrução das vias aéreas	29.200.380,24
M01 – Produtos antiinflamatórios e anti-reumáticos	22.888.645,83
A10 – Medicamentos usados para diabetes	18.511.072,61
N04 – Medicamentos anti-parkison	18.368.335,36
C08 – Bloqueadores de canal de cálcio	17.982.670,53

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004.

Anexo 4. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo subgrupos terapêutico/farmacológicos, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS, Brasil, 2004.

Subgrupos terapêutico/farmacológicos	Número de DDD informadas
N06A – Antidepressivos	115.683.050,17
N05A – Antipsicóticos	75.262.899,07
D10B – Preparações anti acne para uso sistêmico	73.839.920,00
N03A – Antiepiléticos	69.394.582,81
N05B – Ansiolíticos	55.873.023,00
C03A – Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	49.251.670,00
B03B – Vitamina B12 e ácido fólico	43.238.500,00
B01A – Agentes antitrombóticos	33.545.318,21
R06A – Anti histaminas para uso sistêmico	30.457.247,00
J01C – Penicilinas antibacterianos b-lactâmicos	23.988.606,02
M01A – Produtos antiinflamatórios e anti-reumáticos não esteroidais	22.886.895,33
R03B – Outros medicamentos inalantes para doenças obstrutivas das vias aéreas	19.848.441,67
A10B – Medicamentos orais para diminuir a glicose no sangue	18.458.635,58
C08C – Bloqueadores seletivos de canais de cálcio com baixos efeitos vasculares	16.394.329,80

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004.

Anexo 5. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD informadas
N06AB – Inibidores seletivos da recaptção da serotonina	77.049.738,00
D10BA – Retinóides para o tratamento de acne	73.839.920,00
N05BA – Derivados da benzodiazepina	55.873.023,00
C03AA – Tiazidas	49.251.670,00
N05AD – Derivados da butirofenona	47.568.918,71
B03BB – Acido fólico e derivados	43.168.500,00
N03AA – Barbituratos e derivados	40.357.101,00
N06AA – Inibidores não seletivos da recaptção da mono amina	38.573.444,17
B01AC – Inibidores da agregação plaquetária excluindo a heparina	31.212.867,55
R06AD – Derivados da fenotiazina	27.989.925,00
J01CA – Penicilinas de amplo espectro	23.254.921,25
M01AB – Derivados do acido acético e substâncias relacionadas	20.926.030,50
N03AF – Derivados da carboxamida	17.843.296,00
C08CA – Derivados da dihidropiridina	16.394.329,80

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004.

Anexo 6. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármacos, 5º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2004.

Fármaco	Número de DDD informadas
Fluoxetina	77.042.678,00
Isotretinoína	73.839.920,00
Diazepam	55.860.920,00
Hidroclorotiazida	49.251.670,00
Haloperidol	43.863.100,78
Ácido fólico	43.168.500,00
Fenobarbital	40.357.101,00
Ácido acetilsalicílico	32.031.628,33
Amitriptilina	31.062.086,67
Prometazina	27.989.925,00
Amoxicilina	22.019.248,00
Carbamazepina	17.843.296,00
Furosemida	15.565.060,00
Glibenclamida	14.532.910,00
Diclofenaco de potássio	14.490.908,00
Captopril	11.717.257,50
Anlodipina	11.681.210,00
Beclometasona	11.112.183,33
Nitrazepam	9.000.000,00
Biperideno	8.871.118,80
Alendronato de sódio	8.052.416,00
Atorvastatina	8.020.600,00
Prednisona	7.314.185,00
Olanzapina	6.977.309,00
Omeprazol	6.777.551,00
Propranolol	6.698.736,25
Diclofenaco de sódio	6.435.122,50
Amiodarona	6.372.774,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2004.

Anexo 7. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.

Grupos anatômicos	Número de DDD informadas
N - Sistema nervoso central	432.747.887,57
C - Sistema cardiovascular	228.820.676,24
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	203.627.475,02
A - Trato alimentar e metabolismo	100.762.664,49
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	84.790.539,70
R – Sistema respiratório	60.160.806,40
J - Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	37.655.896,15
L - Agentes antineoplásicos	30.372.615,42
M – Sistema músculo-esquelético	25.606.799,00
P – Antiparasitários	18.493.353,82
G – Sistema geniturinário e hormônios sexuais	15.642.579,04
D – Dermatológicos	3.290.928,62
V – Vários	787.990,83
S – Órgãos dos sentidos	209.036,67

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2005.

Anexo 8. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD informadas
H02 - Corticóides para uso sistêmico	199.376.484,67
N05 – Psicolépticos	183.123.847,93
N06 – Psicoanalépticos	131.145.071,50
N03 – Antiepiléticos	83.573.375,78
C10 - Agentes redutores de lipídio sérico	73.355.500,00
B03 – Preparações anti anêmicas	55.213.497,30
C03 – Diuréticos	50.764.792,67
C01 - Terapia cardíaca	49.378.230,87
A11 – Vitaminas	44.117.700,00
R06 - Anti-histamínicos de uso sistêmico	39.229.006,67
C09 - Agentes que agem no sistema renina-angiotensina	31.221.305,00
J01 – Antibacterianos para uso sistêmico	30.301.197,67
B01 – Agentes antitrombóticos	29.399.090,65
A10 - Fármacos utilizados em diabetes	24.804.227,40

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2005.

Anexo 9. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico	Número de DDD informadas
H02A – Corticóides para uso sistêmico	199.376.484,67
N06A – Antidepressivos	124.843.565,50
N05A – Antipsicóticos	88.094.218,60
N05B – Ansiolíticos	87.433.231,00
N03A – Antiepiléticos	83.573.375,78
C10A – Agentes modificadores do perfil lipídico – mono fármacos	73.355.500,00
B03B – Vitamina B12 e ácido fólico	49.691.750,00
A11D Vitamina B1, sozinha e em combinação com vitamina B6 e B12	42.007.020,00
C01A – Glicosídeos cardíacos	40.098.687,00
R06A – Anti-histamínicos para o uso sistêmico	39.229.006,67
C09A – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	31.213.345,00
B01A – Agentes antitrombóticos	29.399.090,65
C03A - Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	29.231.140,00
A10B – Medicamentos orais para diminuir a glicose do sangue	24.656.893,42

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2005.

Anexo 10. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde, segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD informadas
H02AB – Glicocorticóides	199.185.884,67
N05BA – Derivados da benzodiazepina	87.433.231,00
N06AB – Inibidores seletivos da recaptção da serotonina	71.938.712,00
C10AA – Inibidores da enzima HMG-CoA redutase	71.181.500,00
N06AA – Inibidores não seletivos da recaptção da monoamina	52.404.853,50
B03BB – Ácido fólico e derivados	49.551.750,00
N05AD – Derivados da butirofenona	49.427.773,70
A11DA – Vitamina B1	42.007.020,00
C01AA – Glicosídeos digitálicos	40.098.687,00
R06AD – Derivados da fenotiazina	35.991.460,00
N03AF – Derivados da carboxamida	33.766.091,20
N03AA – Barbituratos e derivados	33.456.042,00
C09AA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	31.213.345,00
C03AA – Tiazidas	29.231.140,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2005.

Anexo 11. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) informadas no Banco de Preços em Saúde segundo fármacos, 5º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Banco de Preços em Saúde/MS. Brasil, 2005.

Fármaco	Número de DDD informadas
Metilprednisolona	153.633.675,00
Diazepam	87.424.230,00
Fluoxetina	71.654.642,00
Sinvastatina	56.901.506,67
Haloperidol	53.264.306,51
Ácido fólico	49.551.750,00
Tiamina (vitamina B1)	42.007.020,00
Digoxina	40.027.567,00
Amitriptilina	39.256.090,00
Prometazina	35.991.460,00
Carbamazepina	33.765.941,20
Fenobarbital	33.456.042,00
Ácido acetilsalicílico	33.265.163,33
Captopril	31.032.395,00
Hidroclorotiazida	29.231.140,00
Prednisona	26.398.105,00
Furosemida	20.780.085,00
Clorpromazina	17.508.035,83
Tamoxifeno	15.448.709,00
Mebendazol	15.021.838,00
Hidrocortisona	13.539.840,00
Amoxicilina	13.148.645,75
Metformina	12.658.701,75
Atorvastatina	12.294.020,00
Glibenclamida	11.945.175,00
Diclofenaco de sódio	10.754.047,50
Metildopa	10.701.462,50
Omeprazol	10.344.391,00

Fonte: Banco de Preços em Saúde, 2005.

Anexo 12. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.

Grupos anatômicos	Número de DDD distribuídas
C – Sistema cardiovascular	2.489.352.771,00
A - Trato alimentar e metabolismo	563.770.845,00
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	375.331.465,00
J – Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	168.108.631,63
R – Sistema respiratório	107.615.872,50
P – Antiparasitários	36.617.446,43
M – Sistema músculo-esquelético	33.000.000,00
G – Sistema geniturinário e hormônios sexuais	22.455.089,82
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	15.857.000,00
N - Sistema nervoso central	7.700.000,00
L – Agentes antineoplásicos	6.139.680,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004.

Anexo 13. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD distribuídas
C09 - Fármacos de ação no sistema renina/angiotensina	717.422.500,00
A10 – Medicamentos usados para diabetes	532.034.935,00
B03 – Preparações antianêmicas	270.204.465,00
R03 – Medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas	107.615.872,50
B01 – Agentes antitrombóticos	105.127.000,00
J01 - Antibacterianos para uso sistêmico	83.607.250,00
C07 – Agentes beta-bloqueadores	78.850.875,00
J05 – Antivirais para uso sistêmico	66.774.305,44
M01 - Medicamentos antiinflamatórios e antireumáticos	33.000.000,00
G03 – Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	22.455.089,82
P02 – Anti-helmínticos	20.151.375,00
J04 – Antimicobacterias	17.700.433,33
A02 – Medicamentos usados para distúrbios acídicos no metabolismo ou trato alimentar	16.500.000,00
C02 – Antihipertensivos	16.500.000,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004.

Anexo 14. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.

Subgrupos terapêutico/farmacológico	Número de DDD distribuídas
C03A – Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	1.676.498.500,00
C09A – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	717.422.500,00
A10B – Medicamentos orais que diminuem a glicose no sangue	338.440.435,00
B03B – Vitamina B12 e ácido fólico	239.625.000,00
A10A – Insulinas e análogos	193.594.500,00
B01A – Agentes antitrombóticos	105.127.000,00
J01C – Penicilinas beta-lactâmicos	81.530.166,67
C07A – Agentes beta-bloqueadores	78.850.875,00
J05A – Antivirais de atividade direta	66.774.305,44
R03B – Outros medicamentos inalantes usados para doenças de obstrução das vias aéreas	62.843.112,50
M01A - Medicamentos antiinflamatórios e antireumáticos não esteroidais	33.000.000,00
R03C – Medicamentos adrenergicos para uso sistêmico	31.941.360,00
B03A – Preparações com ferro	30.579.465,00
G03A Contraceptivos hormonais para uso sistêmico	22.455.089,82

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004.

Anexo 15. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2004.

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD distribuídas
C03AA – Tiazidas	1.676.498.500,00
C09AA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	717.422.500,00
A10BB – Sulfonamidas e derivados da uréia	307.086.910,00
B03BB – Acido fólico e derivados	239.625.000,00
B01AC - Inibidores da agregação plaquetária excluindo a heparina	105.127.000,00
J01CA – Penicilinas de amplo espectro	80.613.500,00
C07AA – Agentes beta-bloqueadores não seletivos	78.850.875,00
R03BA – Glicocorticóides	62.843.112,50
M01AB – Derivados do ácido acético e substâncias relacionadas	33.000.000,00
R03CC – Agonistas beta 2 seletivos de receptores adrenérgicos	31.941.360,00
A10BA – Biguanidas	31.353.525,00
B03AA – Preparações orais de ferro bivalente	30.579.465,00
J05AG – Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa	28.723.710,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004.

Anexo 16. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármacos, 5º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Ministério da Saúde. Brasil, 2004.

Fármaco	Número de DDD distribuídas
Hidroclorotiazida	1.676.498.500,00
Captopril	717.422.500,00
Glibenclamida	307.086.910,00
Ácido fólico	239.625.000,00
Insulina humana	193.594.500,00
Ácido acetilsalicílico	105.127.000,00
Propranolol	78.850.875,00
Amoxicilina	72.363.500,00
Beclometasona	62.843.112,50
Salbutamol	39.272.760,00
Diclofenaco de potássio	33.000.000,00
Metformina	31.353.525,00
Sulfato ferroso	30.579.465,00
Efavirenz	23.187.900,00
Medroxiprogesterona	22.455.089,82
Mebendazol	19.800.000,00
Cimetidina	16.500.000,00
Metildopa	16.500.000,00
Prednisona	15.857.000,00
Retinol (vitamina A)	15.200.000,00
Lamivudina	11.446.790,00
Primaquina	10.000.000,00
Pirazinamida	9.196.016,67
Stavudina	8.760.922,50
Ampicilina	8.250.000,00
Paracetamol	7.700.000,00
Talidomida	6.139.680,00
Nevirapina	5.535.810,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2004.

Anexo 17. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo grupos anatômicos, 1º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.

Grupos anatômicos	Número de DDD distribuídas
R – Sistema respiratório	446.318.600,00
C – Sistema cardiovascular	186.913.612,50
A - Trato alimentar e metabolismo	67.929.899,61
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	20.941.066,67
H – Hormônios sistêmicos (excluindo sexuais)	14.520.625,00
M – Sistema músculo-esquelético	5.343.000,00
L – Agentes antineoplásicos	3.660.080,00
J – Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico	2.369.017,33
P – Antiparasitários	1.598.569,56
N - Sistema nervoso central	311.448,75

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2005

Anexo 18. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os grupos terapêuticos principais, 2º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.

Grupos terapêuticos principais	Número de DDD distribuídas
R03 – Medicamentos para doenças de obstrução das vias aéreas	892.637.200,00
C03 – Diuréticos	686.907.000,00
C09 - Fármacos de ação no sistema renina/angiotensina	407.932.500,00
A10 – Medicamentos usados para diabetes	403.273.875,00
J05 – Antivirais para uso sistêmico	103.291.958,71
B03 – Preparações anti anêmicas	52.137.200,00
H02 - Corticóides para uso sistêmico	29.041.250,00
C07 – Agentes beta-bloqueadores	23.877.875,00
J04 – Antimicobacterias	15.826.416,67
P01 – Antiprotozoários	14.027.865,20
J01 - Antibacterianos para uso sistêmico	13.542.666,67
B01 – Agentes antitrombóticos	10.686.000,00
M01 – Produtos antiinflamatórios e anti-reumáticos	5.343.000,00
L04 – Agentes imunossupressores	3.660.080,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2005.

Anexo 19. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico, 3º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico	Número de DDD distribuídas
R03D – Outros medicamentos sistêmicos para o tratamento de doenças que causam a obstrução das vias aéreas	890.500.000,00
C03A – Diuréticos de ação no túbulo distal, tiazídicos	686.907.000,00
C09A – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	407.932.500,00
A10A – Insulinas e análogos	254.625.000,00
A10B - Medicamentos orais para diminuir a glicose no sangue	148.648.875,00
J05A – Antivirais de atividade direta	103.291.958,71
B03B - Vitamina B12 e ácido fólico	50.000.000,00
H02A – Corticóides para uso sistêmico	29.041.250,00
C07A – Agentes beta-bloqueadores	23.877.875,00
J04A – Medicamentos para tratamento de tuberculose	15.826.416,67
P01B – Antimaláricos	12.301.166,67
B01A - Agentes antitrombóticos	10.686.000,00
J01C – Penicilinas antibacterias beta lactâmicos	10.482.966,67
M01A - Produtos antiinflamatórios e anti-reumáticos não esteroidais	5.343.000,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2005.

Anexo 20. Número de Doses Diárias Definidas (DDD), segundo os subgrupos terapêutico/farmacológico/químico, 4º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) distribuídos pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005.

Subgrupos terapêutico/farmacológico/químico	Número de DDD distribuídas
R03DA – Xantinas	890.500.000,00
C03AA – Tiazidas	686.907.000,00
C09AA – Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	407.932.500,00
A10BB – Sulfonamidas e derivados da uréia	117.630.250,00
B03BB – Acido fólico e derivados	50.000.000,00
J05AF – Inibidores nucleosídeos e nucleotídeos da enzima transcriptase reversa	47.479.852,37
J05AG – Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa	36.002.692,00
A10BA – Biguanidas	31.018.625,00
H02AB	29.041.250,00
C07AA – Agentes beta-bloqueadores não seletivos	23.877.875,00
J05AE – Inibidores da protease	19.802.264,33
P01BA – Aminoquinolonas	11.461.166,67
J04AK – Outros medicamentos usados para o tratamento da tuberculose	11.286.083,33

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2005.

Anexo 21. Número de Doses Diárias Definidas (DDD) distribuídas segundo fármacos, 5º nível da *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Ministério da Saúde. Brasil, 2005.

Fármaco	Número de DDD distribuídas
Aminofilina	890.500.000,00
Hidroclorotiazida	686.907.000,00
Captopril	407.932.500,00
Insulina humana	254.625.000,00
Glibenclamida	117.630.250,00
Ácido fólico	50.000.000,00
Metformina	31.018.625,00
Efavirenz	30.750.000,00
Prednisona	29.041.250,00
Propranolol	23.877.875,00
Lamivudina	18.200.200,00
Stavudina	12.304.202,50
Atazanavir	11.336.280,00
Ácido acetilsalicílico	10.686.000,00
Primaquina	9.661.166,67
Pirazinamida	9.155.416,67
Amoxicilina	8.548.800,00
Tenofovir	7.075.102,04
Didanosina	5.957.809,50
Diclofenaco de potássio	5.343.000,00
Nevirapina	5.252.692,00
Nelfinavir	4.112.000,00
Isoniazida	3.746.833,33
Talidomida	3.660.080,00
Zidovudina	3.253.738,33
Mebendazol	3.205.800,00
Indinavir	3.030.825,00
Cimetidina	2.671.500,00

Fonte: Banco do DAF/SCTIE/MS, 2005.