



# Intervenções a partir da análise custo-benefício em prescrições de estatinas e fibratos do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica

José de Arimatea Rocha Filho<sup>2,3</sup>; Almir Gonçalves Wanderley<sup>1,3</sup>; André Santos da Silva<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas- PPGCF/UFPE,

<sup>2</sup> Superintendência de Assistência Farmacêutica de Pernambuco - SAF/SES-PE,

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, <sup>4</sup> Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade das intervenções interdisciplinares médico-farmacêutico a partir da análise custo-benefício das prescrições de estatinas e fibratos em uma unidade pública estadual, dispensadora de medicamentos especializados da alta complexidade. Trata-se um estudo de intervenção, prospectivo longitudinal com 502 pacientes, no período de janeiro a setembro de 2009. A maioria das prescrições realizadas para o tratamento de dislipidemias em 2008 estava relacionados com atorvastatina (72,3%) e o custo anual do medicamento foi de aproximadamente R\$ 1,9 milhões. Na análise custo-benefício, 272 (54%) prescrições apresentaram a indicação da atorvastatina como fármaco de 1ª escolha terapêutica. Após as intervenções, 81% dos problemas encontrados foram resolvidos, consistindo em geral, em ações interdisciplinares médico-farmacêutico. As intervenções trouxeram mudanças significativas nas prescrições, reduzindo gastos com a farmacoterapia e maior economia aos cofres públicos.

**Palavras-chave:** Dislipidemias. Prescrições de Medicamentos. Gastos em Saúde. Estudos de Intervenção. Promoção da Saúde. Farmacoterapia.

## INTRODUÇÃO

Estudos em diversos países demonstraram que nos últimos anos houve um aumento significativo nos gastos com aquisição de medicamentos em relação aos gastos totais em saúde. No Canadá, Kondro (2007) estimou um crescimento de 6% em 2006, chegando a US\$ 25 bilhões. Nos Estados Unidos, o governo federal estima que os gastos com medicamentos continuem a crescer nos próximos anos, passando de US\$ 184 bilhões em 2003 para cerca de US\$ 519 bilhões em 2013 (Moynihan, 2004).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), os gastos com aquisição de medicamentos no período de 2002 e 2006, aumentaram em quase 124%, enquanto os gastos totais em saúde aumentaram em 9,6% (Vieira & Mendes, 2007).

Necessitando regulamentar o financiamento e a transferência dos recursos para compra de medicamentos, assegurando e ampliando o acesso da população aos serviços de saúde de média e alta complexidade, o MS através da Portaria nº 2.891/09, aprovou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), cujas linhas de cuidados estão definidas em Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

O PCDT é um instrumento desenvolvido pelo MS que tenta racionalizar a prescrição e o fornecimento gratuito dos medicamentos, promovendo o Uso Racional de Medicamentos (Brasil, 2002). Dentre os medicamentos contemplados no PCDT para o tratamento das dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares no CEAF, destacam-se as estatinas e os fibratos.

A dislipidemia é um problema de saúde caracterizado por acúmulos de lípidos no compartimento plasmático, sobretudo, o colesterol e os triglicérides, com elevado risco de eventos coronarianos por aterosclerose (Sposito et al., 2007). No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2009a), as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 50,3% da taxa de mortalidade específica (TME) por doenças do aparelho circulatório. Ainda segundo DATASUS, Recife, a cidade do presente estudo, chegou a 81,5% da TME tornando-se a capital com a maior taxa de mortalidade por doenças isquêmicas do país.

Estudos confirmam que as estatinas reduzem a mortalidade e a morbidade cardiovascular em pacientes na prevenção secundária (Scandinavian Simvastatin Survival Group, 1994; Lipid Study Group, 1998; Infac, 2005). Porém, diversos são os obstáculos para o uso racional de medicamentos no Brasil, dentre eles: a divulgação é ainda insuficiente das diretrizes clínicas; falta de atualizações científicas aos profissionais; carência de estudos farmacoeconômicos; prescrição desnecessária de medicamentos usualmente mais caros; falta de conhecimento da relação custo-benefício das escolhas terapêuticas;

*Autor correspondente:* André Santos da Silva - Departamento de Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF Avenida José de Sá Maniçoba, S/N, Petrolina - PE - CEP. 56.304-205 telefone: (87) 2101-6862 - e-mail: andrefpe2002@yahoo.com.br

propaganda e marketing de medicamentos, que podem influenciar nos hábitos de prescrição, dispensação e uso dos medicamentos; entre outros (Brasil, 2011).

Atribulado com este grave problema de saúde pública, o MS através do Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM), vem apoiando ações voltadas ao URM junto a gestores, profissionais de saúde, usuários e academia, fomentando a pesquisa e o desenvolvimento científico e tecnológico (Brasil, 2007a).

Diante do contexto, fundamentado na promoção do URM, o objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade das intervenções interdisciplinares médico-farmacêutico a partir da análise custo-benefício das prescrições de estatinas e fibratos no CEAF.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de intervenção longitudinal prospectivo não controlado. As intervenções foram interdisciplinares, médico-farmacêutico e desenvolvidas no período de janeiro a setembro de 2009.

### Características do local do estudo

O estudo foi realizado na farmácia do CEAF, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES/PE), da unidade metropolitana do Recife. A referida Farmácia distribui mensalmente medicamentos gratuitos de alto custo para procedimentos de alta complexidade contemplados na Portaria GM/MS nº 2.981/09 (Brasil, 2009b). A média mensal de atendimento desta unidade de saúde foi cerca de 15.000 pacientes, cuja prevalência foi próximo de 10% de portadores de dislipidemias.

### Critério de inclusão na pesquisa

Incluíram-se neste estudo pacientes com dislipidemias, recém-diagnosticados por médico especialista do estado, sob prescrição de estatinas e/ou fibratos e devidamente cadastrados na farmácia do CEAF, em total acordo com os critérios de inclusão definidos pelo PCDT do MS (Brasil, 2002).

Foram excluídos da pesquisa os indivíduos que por direito se recusaram a participar voluntariamente ou abandonaram a pesquisa, de mesma forma os que não apresentaram os critérios de inclusão acima estabelecidos.

### Amostra do estudo

Foram selecionados aleatoriamente 502 pacientes no período de janeiro a setembro de 2009. A seleção ocorreu através de convite por agendamento telefônico ou no ato do recebimento de seus medicamentos na própria farmácia. O cálculo amostral foi baseado considerando-se a população de 1.435 indivíduos com dislipidemias, o erro amostral tolerável de 3,6% e intervalo de confiança 95%.

### Descrição da coleta de dados

Por meio do Sistema Informatizado de Gerenciamento e Acompanhamento de Medicamentos (SISMEDEX) da farmácia e dos documentos cadastrais dos pacientes (prescrições, laudos e exames bioquímicos), coletaram-se informações sobre idade, gênero, comorbidades, tipo de dislipidemia diagnosticada e a farmacoterapia prescrita. Buscou-se verificar, entre outros, se a escolha terapêutica foi apropriada à necessidade clínica do paciente por meio do tipo de dislipidemia diagnosticada.

A análise de custo mensal, do tratamento farmacológico das dislipidemias, foi realizada a partir dos valores unitários de aquisição informados pela Comissão Permanente de Licitações de Medicamentos da SES/PE e pelo consumo médio mensal de cada apresentação farmacêutica. Esta análise foi realizada antes e após intervenções para determinar, a partir da variação de custo, se houve influência nos gastos com a farmacoterapia.

Ainda utilizando o SISMEDEX, realizou-se um levantamento linha de base sobre o perfil das prescrições de estatinas e fibratos ocorridas no ano de 2008 e seu impacto econômico gerado. Buscou-se coletar informações que justifiquem e consolidem as ações de intervenção em saúde no estudo.

### Avaliação das prescrições

As avaliações fundamentaram-se nos estudos de custo-efetividade (Johannesson et al., 1997; Andrés & Zubizaray, 2008) e na recomendação do MS em substituir a atorvastatina por sinvastatina (Brasil, 2007b). Deste modo, adotou-se neste estudo a sinvastatina e pravastatina como fármacos de primeira escolha terapêutica (custo-benefício elevado) e a atorvastatina de segunda escolha (custo muito alto e benefício semelhante às demais estatinas).

Considerou-se prescrição não concordante a análise custo-benefício e, portanto sujeita a intervenção, aquela onde havia indicação da atorvastatina como fármaco de 1ª escolha para o tratamento das dislipidemias.

Deste modo, a prescrição de atorvastatina foi considerada apropriada e coerente nos seguintes casos: a) pacientes que iniciaram tratamento farmacológico com sinvastatina ou pravastatina por um período mínimo de seis meses consecutivo, porém apresentaram falha terapêutica, comprovada por exames bioquímicos de perfil lipídico; b) pacientes que iniciaram o tratamento farmacológico com sinvastatina ou pravastatina, porém apresentaram Reação Adversa ao Medicamento (RAM).

### Intervenções médico-farmacêutico

As intervenções realizadas para resolver as prescrições consideradas não custo-efetivas, foram, sobretudo, interdisciplinares médico-farmacêutico. Utilizou-se para tanto a comunicação escrita, por meio de cartas, e oral, por meio de telefonemas e cursos de atualização aos prescritores e farmacêuticos. Estas ações foram desenvolvidas em conjunto com o Comitê de Farmácia e Terapêutica e a Superintendência de Assistência Farmacêutica da SES/PE.

## Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob protocolo nº CAAE - 0031.0.172.000-09, em acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

## Análise Estatística

A análise estatística envolveu a aplicação descritiva com cálculo de frequência, média, desvio padrão e variação, utilizando-se o programa Microsoft Office Excel 2007. Para análise bivariada, comparando as frequências e verificando a significância de qualquer mudança observada antes e depois das intervenções, foi realizado o teste de McNemar com aproximação, pela distribuição do qui-quadrado, com nível de 1% de significância em  $gl=1$ . Consideraram-se resultados significativos para  $p \leq 0,05$ . O software utilizado para este cálculo foi o SPSS para Windows (v.11.5).

## RESULTADOS

### Levantamento linha de base

Na Figura 1, encontra-se o resultado do levantamento das prescrições de estatinas e fibratos, ocorridas em 2008 na farmácia do CEAF. Observou-se que das 1.435 prescrições avaliadas, 1.038 (72,3%) foram referentes à atorvastatina.

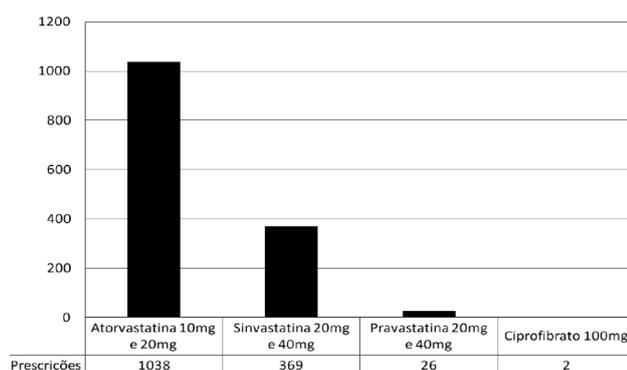


Figura 1 – Prevalência de prescrições médicas de estatinas e fibratos atendidas na Farmácia do CEAF da SES/PE, no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n=1.435).

O custo de aquisição somente da atorvastatina no ano de 2008, considerando valores unitários para cada apresentação farmacêutica e posologia, foi de R\$1.869.918,80. Em Recife o consumo chegou a 33,3% destes recursos em relação aos demais 74 municípios do estado de Pernambuco. A Figura 2 apresenta o perfil da prevalência da prescrição de atorvastatina por municípios.

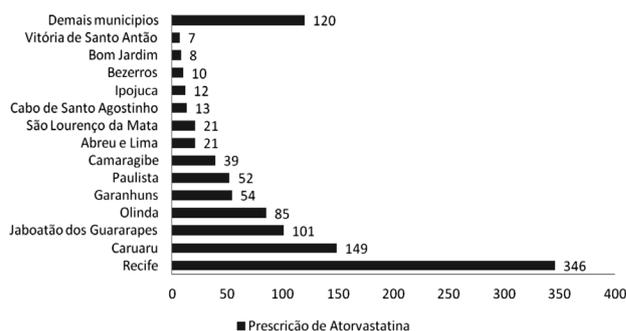


Figura 2 – Prevalência por município de prescrições de atorvastatina atendidas na Farmácia do CEAF da SES/PE, no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n = 1.038)

## Estudo Interventivo

### 2.1. Perfil dos pacientes

Dos 502 participantes do estudo, 288 (57,4%) eram idosos ( $\geq 60$ anos) e a média de idade foi de  $60,9 \pm 11$  anos, sendo 366 (72,9 %) do gênero feminino.

Na Figura 3, apresentam-se os tipos de dislipidemias diagnosticadas no grupo, cuja prevalência foi da hipercolesterolemia isolada, com 293 (58,4%) pacientes.

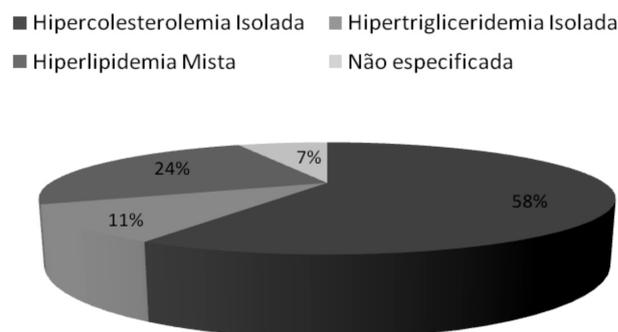


Figura 3 – Prevalência dos tipos de dislipidemias nos voluntários do estudo cadastrados na Farmácia do CEAF da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (n = 502).

Dentre as comorbidades identificadas, à hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 297 pacientes (59,2%) foi a mais prevalente, seguidos da diabetes mellitus (DM) em 247 (49,2%) e da doença arterial coronariana (DAC) em 86 (17,1%).

### 2.2. Perfil das prescrições

Quanto à farmacoterapia, 83 (16,5%) prescrições foram referentes à sinvastatina e 419 (83,5%) à atorvastatina. Nenhuma indicação de fibrato foi identificada, bem como de pravastatina durante o período de janeiro a setembro de 2009.

Na avaliação, 272 (54%) prescrições apresentaram a indicação da atorvastatina como fármaco de 1ª escolha terapêutica.

### 2.3. Perfil das Intervenções

Foram realizadas 327 cartas, 28 telefonemas e dois cursos de atualização aos prescritores e farmacêuticos, durante o período de estudo. A comunicação mais prevalente foi à escrita com de 92% das ações. E, ao final do estudo às intervenções resolveram 220 (81%) problemas encontrados.

Buscou-se esclarecer aos servidores públicos prescritores, as normas do PCDT para as dislipidemias, além de sensibilizá-los a iniciar o tratamento da hipercolesterolemia isolada e hiperlipidemia mista com estatina de primeira escolha terapêutica e da hipertrigliceridemia isolada com os fibratos.

Na Tabela 1 está apresentado o perfil das prescrições antes e após as intervenções.

Tabela 1 – Número e proporção de medicamentos prescritos para dislipidemias, antes e após intervenções na Farmácia do CEAF da SES/PE em 2009 (n = 502).

Medicamentos prescritos	Antes da intervenção		Após intervenção		p
	n	%	n	%	
Atorvastatina	419	83,5	236	47,0	0,000*
Sinvastatina	83	16,5	230	45,8	0,000*
Pravastatina	0	0	10	2,0	0,002a
Fibratos	0	0	26	5,2	0,000*

\*Distribuição binomial utilizado

\*Indica p<0,005

### Análise farmacoeconômica

Os valores unitários de aquisição em 2009, por comprimido, foram: atorvastatina 10mg (R\$ 1,94); atorvastatina 20mg (R\$ 3,41); pravastatina 20mg (R\$ 0,37); pravastatina 40mg (R\$ 0,95); sinvastatina 20mg (R\$ 0,04); sinvastatina 40mg (R\$ 0,10); bezafibrato 400mg (R\$ 1,20); ciprofibrato 100mg (R\$ 0,85).

A partir dos valores unitários de aquisição e do consumo médio mensal, calculou-se o custo mensal de aquisição e sua variação antes e após intervenções. A avaliação econômica está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 – Número de medicamentos prescritos aos pacientes com dislipidemia e seu valor de custo mensal, antes e após intervenções na Farmácia do CEAF da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco em 2009 (n = 502).

Medicamentos prescritos	Antes da intervenção		Após intervenção		Var. %
	n	Custo (R\$)	N	Custo (R\$)	
Atorvastatina	419	42.499,80	236	23.336,40	- 45,09
Sinvastatina	83	177,60	230	7.070,00	3.880,86
Pravastatina	0	0	10	174,30	-
Fibratos	0	0	26	511,50	-
Total (R\$)		42.677,40		31.092,20	- 27,15

## DISCUSSÃO

Evidenciou-se, que o medicamento mais prescrito e dispensado em 2008, no CEAF da SES/PE para o tratamento das dislipidemias, foi a atorvastatina. Este fármaco apresentou o maior custo de tratamento por dia (R\$ 3,41 por comprimido de 20mg), com uma variação de preço entre 3.310% a 8.425% quando comparado à aquisição da sinvastatina (R\$ 0,04 por comprimido de 20mg e R\$ 0,10 por comprimido de 40mg). Além disso, seu custo de aquisição no ano foi muito alto, quase chegando a 2 milhões de reais.

Estes resultados corroboraram com a análise do MS em 2007, quando afirma que a atorvastatina possui um custo-benefício muito baixo em comparação a sinvastatina (Johannesson et al., 1997). Além disso, estudos clínicos com estatinas demonstraram resultados muito similares na redução de LDL-c (*low density lipoprotein*) e na redução de infarto (Scandinavian Simvastatin Survival Group, 1994; Pedersen, 2005; Andrés & Zubicaray, 2008).

Uma das justificativas para o elevado custo deste medicamento seria a não apresentação de medicamentos genéricos de atorvastatina no mercado brasileiro (Anvisa, 2009). Desta forma, não havendo concorrência nas licitações, o valor do produto, que na época ainda patenteado, permaneceu alto durante todo o estudo.

Em Recife, local escolhido para o estudo, foi o município que mais prescreveu atorvastatina em Pernambuco. Este fato pode ser compreendido possivelmente por ser capital e conter uma densidade populacional maior de idosos, bem como encontrar-se localizado neste município os principais centros de referência clínica do estado.

Por meio desta linha de base, sabido que na saúde os recursos são geralmente insuficientes e limitados, justificou-se a necessidade de realizar ações que minimizem custos dos recursos utilizados da farmacoterapia. Desta forma, seguiu-se a recomendação da WHO (1987), na qual é primordial eleger o medicamento mais apropriado às necessidades clínicas com o menor custo possível.

Esta preocupação econômica reverbera o mundo através do Uso Racional de Medicamentos, contudo, não pode haver comprometimento dos padrões de qualidade terapêutica (Mota, 2008).

No estudo interventivo, observou-se, no perfil dos pacientes com dislipidemia, uma predominância de idosos do gênero feminino. Esta ocorrência é semelhante à encontrada na literatura, a qual aponta ainda que nesta faixa etária os valores de colesterol são mais elevados (Sposito et al., 2007; Andrés & Zubicaray, 2008).

Na Figura 3, onde se apresenta os tipos de dislipidemias diagnosticadas, observou-se que a hipertrigliceridemia isolada estava presente em 53 pacientes e na ocasião não houve indicação de fibratos para esta população. O tratamento da hipertrigliceridemia isolada estava sendo realizado com estatinas.

De acordo com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose em 2007, no tratamento da hipertrigliceridemia isolada são prioritariamente indicados os fibratos. No entanto, a recomendação por fibratos não inclui pacientes com problemas renais ou qualquer outro critério de exclusão

ou contra-indicação (Brasil, 2002). Fato este que não foi observado nos pacientes da pesquisa.

Nos resultados em que o tipo de dislipidemias não pode ser especificado, esta ocorrência foi devida a falta de informação em laudo médico do tipo da dislipidemia diagnosticada.

Ainda na análise do perfil do paciente com dislipidemias, os resultados referentes à sua comorbidade estão de acordo com a literatura, em que a hipertensão arterial e a *diabetes mellitus* (DM) constituem os principais fatores de risco para as doenças do aparelho circulatório (Brasil, 2002; Brandão et al, 2010). Este risco pode ser atribuído à formação da placa aterosclerótica no endotélio vascular, devido à elevação de lipoproteínas aterogênicas na dislipidemia, além da hipertensão arterial, o DM, tabagismo e obesidade (Sposito et al., 2007).

Na avaliação custo-benefício, observou-se que mais da metade das prescrições tinham indicação de atorvastatina como fármaco de primeira escolha terapêutica, fato que levou a intervenções interdisciplinares médico-farmacêutico.

De acordo com o estudo de Blix et al. (2006) e a revisão conduzida por Romano-lieber et al. (2002), a “resistência” do médico ao apoio do farmacêutico, diminui nas ações conjuntas, quando ambos fazem parte da mesma equipe de saúde. No Brasil, estudos têm demonstrado valiosa importância das intervenções médico-farmacêutico nos serviços de saúde (Rollason & Vogt, 2003; Silva et al., 2008; Souza et al., 2009; Medeiros et al., 2011). Contudo, ainda há carência de estudos que avaliem a qualidade das intervenções médico-farmacêutico e os resultados farmacoeconômicos obtidos.

O meio de comunicação médico-farmacêutico mais prevalente foi à escrita, sobretudo, devido à: praticidade e facilidade no envio e recebimento; dificuldade na acessibilidade ao telefone da unidade de saúde; importância do registro escrito para as intervenções; e possibilidade de envio em anexo de documentos clínicos (exames, laudos, portarias, protocolos, etc).

Após as intervenções, as prescrições foram reavaliadas pelos médicos e reformuladas. Verificou-se um aumento na indicação de sinvastatina na ordem de 177%. Outra conquista bastante importante foi à prescrição de fibratos para 49% dos pacientes com hipertrigliceridemia isolada, uma vez que foram identificados 53 portadores deste tipo de dislipidemia. Este fato contribui para a dispensação do medicamento mais adequado atendendo as recomendações técnicas vigentes (Brasil, 2002; Sposito et al., 2007).

Observou-se que as prescrições de sinvastatina, 230 (45,8%) e de atorvastatina, 236 (47%) continuaram sendo as mais prevalentes, porém houve um crescimento de 5,2% e 2,0% nas prescrições de fibratos e pravastatina, respectivamente.

Os dados expressos na Tabela 1 rejeitaram a hipótese nula, isto significa que existe uma diferença estatisticamente significativa entre as proporções de prescrições antes e após intervenções pelo teste de McNemar ( $p > 0,05$ ). Por esta razão, pode-se afirmar que as intervenções possibilitaram mudanças significativas nas prescrições tornando-as mais racionais, e adequando-as ao URM.

Em relação à análise de custo, apresentada na Tabela 2, obteve-se uma economia mensal de R\$ 11.585,20 após intervenções, expressando 27,15%. O impacto econômico do estudo foi positivo e relevante aos cofres públicos pela redução de gastos com a farmacoterapia, contribuindo para a variação negativa da participação da SES/PE no valor adicionado dos serviços.

Segundo Del Nero (1995), a decisão de como utilizar os recursos em saúde é quase sempre influenciadas pelos aspectos políticos, administrativos, econômicos e clínicos, sendo estes dois últimos importantes para análise custo-benefício no presente estudo. Assim, as intervenções a partir da análise custo-benefício em prescrições de estatinas e fibratos na farmácia do CEAF demonstraram retorno econômico, e contribuíram para uma melhor realocação destes recursos tão limitados na saúde.

Por fim, percebe-se a necessidade de promover maior integração médico-farmacêutico e a SES, para o desenvolvimento de pesquisas na área da farmacoeconomia.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Superintendência de Assistência Farmacêutica da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco por ter possibilitado e apoiado à pesquisa, assim como ao Comitê de Farmácia de Terapêutica do Estado e a Universidade Federal de Pernambuco.

## ABSTRACT

*Interventions by cost-benefit analysis in prescriptions for statins and fibrates of the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance*

**The purpose of this study was to assess the quality of interdisciplinary medical-pharmaceutical interventions, from a cost-benefit analysis of the medical prescriptions of statins and fibrates in a state public health unit that dispenses specialized high-complexity drugs. This is a prospective longitudinal intervention study, involving 502 patients, of the period January-September 2009. Most prescriptions issued for the treatment of dyslipidemia in 2008 included atorvastatin (72.3%) and the annual cost of the drug was approximately R\$ 1.9 million. In the cost-benefit analysis, 272 (54%) prescriptions indicated atorvastatin as the first therapeutic choice drug. After the interventions, 81% of the problems encountered were resolved, in general, by interdisciplinary medical-pharmaceutical actions. The interventions led to significant changes in prescriptions, reduced spending on pharmacotherapy and great savings for public coffers.**

**Keywords:** Dyslipidemia. Drug Prescriptions. Health Expenditure. Intervention Studies. Health Promotion. Drug Therapy.

## REFERÊNCIAS

Andrés AL, Zubicaray MAI. Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular con estatinas. ¿Hasta dónde? Bol de Inform Farmacoter Navarra. 2008;16(2):17-35.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. Secretaria Executiva - CMED. Lista de preços de medicamentos [Internet]. Brasília: ANVISA; 2009. [citado 2012 set 12]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/regulado!/ut/p/c4/04\\_8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_A3cXQ\\_2CbEdFAMyIKzk!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/ regulacao+de+mercado/publicacao+regulacao+economica/listas+de+precos+de+medicamentos+03](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/regulado!/ut/p/c4/04_8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cXQ_2CbEdFAMyIKzk!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/ regulacao+de+mercado/publicacao+regulacao+economica/listas+de+precos+de+medicamentos+03)

Blix HS. et al. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharm World Sci.* 2006;28(3):152-8.

Brandão A, Rodrigues CIS, Consolim-Colombo F, Plavnik FL, Malachias MVB, Kohlmann Junior O, et al. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Supl 1):I-III.

Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). Assistência Farmacêutica no SUS [Internet]. Brasília : CONASS; 2011. [citado 2012 out 10]. Coleção Para Entender a Gestão do SUS. Disponível em: <[http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/para\\_entender\\_gestao\\_sus\\_v.7.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/para_entender_gestao_sus_v.7.pdf)>.

Brasil. Ministério da Saúde. Datasus [Internet]. 2009a. [citado 2012 out 15]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2010/c08.def>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 2.981 de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília, Diário Oficial da União, 2009b.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.015 de 23 de dezembro de 2002. Aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Brasília, Diário Oficial da União, 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.555 de 27 de junho de 2007a. Institui o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos. Brasília, Diário Oficial da União, 2007a.

Brasil. Ministério da Educação. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME [Internet]. 5 ed. Brasília: Ministério da Educação; 2007b. [citado 2012 set 12]. Disponível em: [http://dtr2001.saude.gov.br/editora / produtos/livros/popup/07\\_0516.htm](http://dtr2001.saude.gov.br/editora / produtos/livros/popup/07_0516.htm)

Del nero CR. O que é economia da saúde. Economia da saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde. In SF Piola & SM Vianna (or gs.). Ipea. 1995;5-21.

Información Farmacoterapéutica de la Comarca - INFAC. El complejo mundo de la prescripción: Reflexiones a propósito de doxazosina, THS y estatinas. *Liburukia.* 2005; 13(2):7-10.

Johannesson M, Jönsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H.. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. N Engl J Med.* 1997;336(5):332-36.

Kondro W. Drug spending tops \$25 billion. *Can Med Assoc J.* 2007;176(13):1816.

Lipid Study Group (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease). Prevention of Cardiovascular events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *N Engl J Med.* 1998;339:1349-57.

Medeiros EFF, Moraes CF, Karnikowski M, Nóbrega OT, Karnikowski MGO. Intervenção interdisciplinar enquanto estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em idosos *Ciênc Saúde Colet.* 2011;16(7):3139-49.

Mota DM, et al. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. *Ciênc Saúde Colet.* 2008;13:589-601.

Moynihan R. Drug spending in North America rose by 11% in 2003. *Br Med J.* 2004;328:7442-727

Pedersen TR, et al. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction. The Ideal Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2005;294:2437-45.

Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 2003;20(11):817-32.

Romano-lieber NS, et al. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. *Cad Saúde Públ.* 2002;18(6):1499-507.

Scandinavian Simvastatin Survival Group - SSSG. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;344:1383-9.

Silva AS, et al. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. *Rev Bras Farm.* 2008;89(3):255-8.

Souza TRCL, et al. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009;30(1):90-4.

Sposito AC, et al. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2007;88(1): 3-18.

Vieira F S, Mendes ACR. Evolução dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. [citado 2012 jun 24]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/estudo\\_gasto\\_medicamentos.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/estudo_gasto_medicamentos.pdf).

World Health Organization - WHO. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.

Recebido em 18 de outubro de 2012

Aceito para publicação em 13 de fevereiro de 2013

