



www.jaff.org.br
ISSN 2525-5010

JORNAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA

VOLUME IX, N.4 | OUTUBRO 2024

FARMACOCINÉTICA
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

PORTARIA 344/98

DESFECHOS CLÍNICOS

Artigos Originais

Tutorial de Modelagem Farmacocinética Baseada em Fisiologia (PBPK) em Programa de Acesso Livre

Tutorial on Physiology-based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling in an Open Access Program

Jackeline Marley Santos de Araújo, Francine Johansson Azeredo

Prescrição eletrônica como instrumento de qualificação da assistência farmacêutica no Brasil

Electronic prescription as an instrument for qualifying pharmaceutical assistance in Brazil

Josélio Emar Araujo Queiroz, Elivan Silva Souza, Gabriella Nunes Neves

Impacto orçamentário da incorporação do monitoramento intermitente de glicose para indivíduos com diabetes tipo 1

Budgetary impact of incorporating intermittent glucose monitoring for individuals with type 1 diabetes

Kelli Carneiro de Freitas Nakata, Gilson Yugi Nakata, Ternize Mariana Guenka

Financiamento da Saúde Pública no Estado do Rio de Janeiro: panorama (2015–2018), desafios e reflexões

Public Health Financing in the State of Rio de Janeiro: Overview (2015 to 2018), Challenges, and Reflections

Larissa Ferreira Viana, Gabriel Henrique da Silva, Isabella Piassi Dias Godói

A via de administração de nimodipino em desfechos da Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática - Uma coorte retrospectiva

Nimodipine administration routes' role on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage outcomes - A retrospective cohort study

Gabriel Chiomento Da Motta, Vanelise Zortea, Janaína Rodrigues Chagas Gonzatti, Lidia Einsfeld

Artigo de Opinião

Modernização da escrituração de psicotrópicos: a Portaria 344/98 precisa de atualização

Modernizing the registration of psychotropic drugs: Ordinance 344/98 needs to be updated.

Cássio Alexandre Oliveira Rodrigues, Higor José Pinheiro Lopes

Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia
Revista de Atención Farmacéutica y Farmacoeconomía
Journal of Pharmaceutical Care and Pharmacoeconomics

Revista trimestral de acesso livre que publica trabalhos revisados por pares
Una revista trimestral de libre acceso que publica trabajos revisados por pares
A quarterly peer-reviewed open-access journal

ISSN (versão online): 2525-7323

ISSN (versão impressa): 2525-5010

Vol. 9, n. 4 (out. 2024)

Todo o conteúdo do periódico está sob a Licença Creative Commons do tipo (BY)

Todo el contenido está licenciado bajo una Licencia Creative Commons (BY)

All the content are licensed under a Creative Commons License (BY)



INAFF

Instituto Nacional de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia

Rua Alceu Amoroso Lima, 786 – Edf. Tancredo Neves Trade

Sala 312 - Caminho das Árvores – CEP 41820-770 – Salvador – BA



PharmaAccess

Alameda Salvador, 1057 – Cond. Salvador Business – Torre Europa

Sala 308 – CEP 41820-790 – Salvador – BA

CORPO EDITORIAL - JAFF

EQUIPE EDITORIAL - JORNAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA

Editor institucional

Instituto Nacional de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia
Secretaria: Rua Alceu Amoroso Lima, 786 - Caminho das árvores
41820.770 Salvador, BA - Brasil
Site: www.jaff.org.br | e-mail: contato@jaff.org.br

CONSELHO EDITORIAL

Editor chefe

NOME: Lindemberg Assunção Costa
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8752-7301>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2760109828414842>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA); INAFF. Salvador, BA .
PAÍS: Brasil

Editor científico

NOME: Pablo de Moura Santos
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6821-0141>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8259970317315008>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA); INAFF. Salvador, BA .
PAÍS: Brasil

Assistente editorial

NOME: Juliana Ferreira Fernandes Machado
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5193-3009>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1975272970321573>
INSTITUIÇÃO: INAFF. Salvador, BA .
PAÍS: Brasil

Editores de Seção

1. Assistência Farmacêutica

NOME: Lúcia C. B. Noblat
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7576-1096>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6695728353320968>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

2. Gestão

NOME: Cristina Mariano Ruas
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3535918051912413>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0275-8416>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, MG.
PAÍS: Brasil

3. Farmacoeconomia

NOME: Giacomo Balbinotto Neto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-1932>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6751513272539561>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS). Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

4. Avaliação de Tecnologias em Saúde

NOME: Vânia Canuto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-1932>
INSTITUIÇÃO: Ministério de Gestão e Inovação em Serviços Públicos (Brasil)
PAÍS: Brasil

CORPO EDITORIAL

NOME: Agnes Nogueira Gossenheimer
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7424-8426>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7121458935229774>
INSTITUIÇÃO: Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul
PAÍS: Brasil

NOME: Alexander Itria
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7500-0230>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7278290457268315>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de São Carlos, (UFSCAR). São Paulo, SP
PAÍS: Brasil

NOME: Ángel Sanz Granda
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9720-8654>
INSTITUIÇÃO: Weber Economía y Salud (WEYS) Madrid, Espanha.
PAÍS: Espanha

NOME: Bruno Salgado Riveros
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-2002>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5183695205482217>
INSTITUIÇÃO: grupo de Estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (GEATS/UFPR)
PAÍS: Brasil

NOME: Camile Giaretta Sachetti
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1556-8339>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8091291729268002>
INSTITUIÇÃO: Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz/RJ
PAÍS: Brasil

NOME: Claudio Tafra
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3250-4776>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8982657590170197>
INSTITUIÇÃO: Nilo Saúde
PAÍS: Brasil

NOME: Cristina Mariano Ruas
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3535918051912413>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0275-8416>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, MG.
PAÍS: Brasil

NOME: Denizar Vianna Araújo
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1476496259670853>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3281-671X>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro, RJ.
PAÍS: Brasil

NOME: Diego Gnatta
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9675962880496063>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1049-8899>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Diogo Pilger
LATTES: <https://lattes.cnpq.br/1302232285829492>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8171-2688>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Divaldo Pereira de Lyra Junior
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6712643081284954>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0266-0702>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Sergipe (UFS). Coordenador do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social. Aracaju, SE.
PAÍS: Brasil

NOME: Djanilson Barbosa dos Santos
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0519035993549253>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-1155>
INSTITUIÇÃO: Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Santo Antônio de Jesus, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Felipe Ferré
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9879-4782>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4576024816602810>
INSTITUIÇÃO: Assessor técnico e cientista de dados do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS).
PAÍS: Brasil

NOME: Francisca Sueli Monte Moreira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-750X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5764849324594620>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
PAÍS: Brasil

NOME: Genário Oliveira dos Santos Júnior
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7766-2238>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5866423055354448>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Gisélia Santana Souza
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6289-4896>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9984012006641169>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Goldete Prizskulnik
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6033316027785524>
INSTITUIÇÃO: Sociedade Brasileira de Auditoria Médica
PAÍS: Brasil

NOME: Harrison Floriano do Nascimento
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5567-7017>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0432605542797378>
INSTITUIÇÃO: Mestre em Economia (UFES). Especialista em Economia da Saúde (UFG).
PAÍS: Brasil

NOME: Ivan Ricardo Zimmermann
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7757-7519>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7617045303937038>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Saúde Coletiva da Universidade de Brasília (UnB). Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Ivonete Batista de Araújo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3166-1816>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3872552451523411>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Natal, RN.
PAÍS: Brasil

NOME: João António Catita Garcia Pereira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7390-9755>
INSTITUIÇÃO: Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa, Portugal.
PAÍS: Portugal

CORPO EDITORIAL - JAFF

NOME: João Manuel Braz Gonçalves
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1245-3715>
INSTITUIÇÃO: Universidade de Lisboa
PAÍS: Portugal

NOME: José Miguel do Nascimento Júnior
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5092973974103229>
INSTITUIÇÃO: Diretor Presidente da empresa JM Consultoria Farmacêutica, Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Joslene Lacerda Barreto
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5056-1621>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7212864955110687>
INSTITUIÇÃO: Departamento do Medicamento, Faculdade Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Lídia Einsfeld
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5222-233X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5410577832209508>
INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Lisiane da Silveira Ev
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6070-4179>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4821257969996926>
INSTITUIÇÃO: Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Ouro Preto, MG.
PAÍS: Brasil

NOME: Luciane Cruz Lopes
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3684-3275>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6475449159903039>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (UNISO) Sorocaba, SP.
PAÍS: Brasil

NOME: Lysandro Pinto Borges
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1547>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5015405877622893>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe (UFS), SE.
PAÍS: Brasil

NOME: Maicon Falavigna
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2637-6837>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6242018987560550>
INSTITUIÇÃO: HTANALYZE
PAÍS: Brasil

NOME: Marcelo Eidi Nita
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5832-0005>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7564004845467075>
INSTITUIÇÃO: Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (FIPE) São Paulo, SP.
PAÍS: Brasil

NOME: Márcio Galvão Guimarães de Oliveira
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-7889>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7413684305204869>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal da Bahia (UFBA)
PAÍS: Brasil

NOME: Mareni Rocha Farias
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4319-9318>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1955003761488344>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Marina Raijche Mattozo Rover
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2123-4493>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2998452751446895>
INSTITUIÇÃO: Departamento de Ciências Farmacêuticas Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Mário Borges Rosa
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6922-8367>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/1402932348444448>
INSTITUIÇÃO: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP-Brasil) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais Belo Horizonte, MG.
PAÍS: Brasil

NOME: Masurquede de Azevedo Coimbra
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4620-2241>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/7603417917591475>
INSTITUIÇÃO: Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul
PAÍS: Brasil

NOME: Mauro Castro
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4374-458X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6452901126311012>
INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre, RS.
PAÍS: Brasil

NOME: Michael Ruberson Ribeiro da Silva
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2550-7249>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2822520981120774>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES.
PAÍS: Brasil

NOME: Noemia Urruth Leão Tavares
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6180-7527>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5571710480939360>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Norberto Rech
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4808-4277>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/4309275898498567>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina Florianópolis, SC.
PAÍS: Brasil

NOME: Paulo Sérgio Dourado Arrais
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4502-8467>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6391182272759310>
INSTITUIÇÃO: II Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza, CE.
PAÍS: Brasil

NOME: Rafael Santana
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4481-210X>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/6970798378260844>
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.
PAÍS: Brasil

NOME: Rand Randall Martins
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8062199269259772>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9668-0482>
INSTITUIÇÃO: Universidade do Rio Grande do Norte - UFRN
PAÍS: Brasil

NOME: Ranieri Camuzi
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5584-8039>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0589073742671304>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro (RJ).
PAÍS: Brasil

NOME: Regina de Jesus Santos
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9121-7189>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8193321945243433>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.
PAÍS: Brasil

NOME: Ricardo Mesquita Camelo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9025-0289>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/8637068903068965>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
PAÍS: Brasil

NOME: Roberto Schneiders
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0135-2844>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2473061088211906>
INSTITUIÇÃO: Ministério da Saúde.
PAÍS: Brasil

NOME: Selma Rodrigues de Castilho
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0272-4777>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/2212869015707673>
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal Fluminense (UFF). Niterói, RJ.
PAÍS: Brasil

ASSUNTOS: Farmacoepidemiologia, Cuidado farmacêutico, Gestão de Serviços Farmacêuticos.

NOME: Sérgio Prada
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7986-0959>
LATTES: Cra. 98 #18-49, Cali, Colombia
INSTITUIÇÃO: Fundación Valle del Lili
PAÍS: Brasil

NOME: Vera Lucia Luiza
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6245-7522>
LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5695431457826528>
INSTITUIÇÃO: Escola Nacional de Saúde - Fiocruz - RJ
PAÍS: Brasil

NOME: Vicente Merino Bohórquez
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0315-3411>
INSTITUIÇÃO: Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena, Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla
PAÍS: Espanha

EQUIPE DE PUBLICAÇÃO

Editora: PharmaAccess
Alameda Salvador, 1057 - Cond. Salvador Business - Torre América
Sala 308 - CEP 41820-790 - Salvador - BA

Designer: Jean Pierre Dykeman, Nicole Santos Costa

Diagramação: Antônio Raimundo Cardoso

ARTIGO ORIGINAL**Tutorial de Modelagem Farmacocinética Baseada em Fisiologia (PBPK) em Programa de Acesso Livre***Tutorial on Physiology-based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling in an Open Access Program*Jackeline Marley Santos de Araújo¹, Francine Johansson Azeredo² 5**Prescrição eletrônica como instrumento de qualificação da assistência farmacêutica no Brasil***Electronic prescription as an instrument for qualifying pharmaceutical assistance in Brazil*Josélio Emar Araujo Queiroz¹, Elivan Silva Souza¹, Gabriella Nunes Neves¹, Paula Xavier Santos², Paula Luedy Mendes¹, Robson Willian Melo Matos¹, Rafael Santos Santana³.... 18**Impacto orçamentário da incorporação do monitoramento intermitente de glicose para indivíduos com diabetes tipo 1***Budgetary impact of incorporating intermittent glucose monitoring for individuals with type 1 diabetes*Kelli Carneiro de Freitas Nakata¹, Gilson Yugi Nakata², Ternize Mariana Guenkka³..... 27**Financiamento da Saúde Pública no Estado do Rio de Janeiro: panorama (2015-2018), desafios e reflexões***Public Health Financing in the State of Rio de Janeiro: Overview (2015 to 2018), Challenges, and Reflections*Larissa Ferreira Viana¹, Gabriel Henrique da Silva², Isabella Piassi Dias Godói^{1,3}..... 35**A via de administração de nimodipino em desfechos da Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática - Uma coorte retrospectiva***Nimodipine administration routes' role on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage outcomes - A retrospective cohort study*Gabriel Chiomento da Motta¹, Vanelise Zortea¹, Janaína Rodrigues Chagas Gonzatti², Lidia Einsfeld¹ 49**Modernização da escrituração de psicotrópicos: a Portaria 344/98 precisa de atualização***Modernizing the registration of psychotropic drugs: Ordinance 344/98 needs to be updated.*
Cássio Alexandre Oliveira Rodrigues¹, Higor José Pinheiro Lopes²..... 57

Tutorial de Modelagem Farmacocinética Baseada em Fisiologia (PBPK) em Programa de Acesso Livre

Tutorial on Physiology-based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling in an Open Access Program

Jackeline Marley Santos de Araújo¹ (ORCID: 0000-0001-7549-5704), Francine Johansson Azeredo² (ORCID: 0000-0003-3625-0186)

¹ Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

² University of Florida, Orlando, Flórida, Estados Unidos da América.

Autora correspondente:

Francine Johansson Azeredo. University of Florida. 6550 Sanger Road, Office 476, Lake Nona 32827 - Orlando, Estados Unidos.

Email: francinej@ufl.edu

Recebido em: 07/08/2023

Aceito para publicação em: 27/06/2024

RESUMO

Objetivo: Ampliar o estudo da modelagem PBPK (Farmacocinética Baseada em Fisiologia) para profissionais e estudantes falantes de português, ao desenvolver um tutorial básico de modelagem PBPK simples usando um programa de acesso livre. **Métodos:** Estudo descritivo para o desenvolvimento de um tutorial em português dedicado à utilização do software PK-Sim® (versão 11.2). **Resultados:** Foi desenvolvido um tutorial no PK-Sim®, todo em português, que viabiliza a pessoas interessadas em Farmacometria a possibilidade de realizar uma análise PBPK, a fim de estudar e prever a PK de medicamentos a partir das características fisiológicas e anatômicas de uma população de interesse, bem como das propriedades físicas e químicas de um determinado fármaco. **Conclusão:** Considerando a importância das tecnologias em saúde e sua posterior avaliação, este tutorial se prova como ferramenta relevante, tanto para pesquisa e desenvolvimento quanto para a prática clínica, além de alavancar a democratização do ensino e pesquisa das Ciências Farmacêuticas entre pessoas falantes de língua portuguesa.

Palavras-chave: Farmacocinética; Modelagem Farmacocinética Baseada em Fisiologia; Tecnologias em Saúde; Ensino em Farmácia; Tutorial

ABSTRACT

Objectives: To broaden the study of PBPK (Physiology-based Pharmacokinetic) modeling for Portuguese-speaking professionals and students by developing a basic simple PBPK modeling tutorial using free access software. **Methods:** Descriptive study for the development of a Portuguese tutorial dedicated to the use of the PK-Sim® software (version 11.2). **Results:** A tutorial was developed in PK-Sim®, entirely in Portuguese, which enables individuals interested in Pharmacometrics to perform a PBPK analysis in order to study and predict the pharmacokinetics of drugs based on the physiological and anatomical characteristics of a population of interest, as well as the physical and chemical properties of a specific drug. **Conclusions:** Considering the importance of health technologies and their subsequent assessment, this tutorial proves as a relevant tool, both for research and development and for clinical practice, as well as leveraging the democratization of the teaching and research of Pharmaceutical Sciences among Portuguese-speaking people.

Keywords: Pharmacokinetics; Physiology-Based Pharmacokinetic Modeling; Health Technology; Pharmacy Teaching; Tutorial

Introdução

De acordo com a Portaria nº 2.510/2012, aquelas que são consideradas tecnologias em saúde abarcam um conceito bastante amplo de produtos por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população. Estes podem ser “medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, os sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte e os programas e protocolos assistenciais”.^{1,2} O inevitável avanço tecnológico corrobora exponencialmente para a pesquisa e desenvolvimento, além de promover vantagens salutaras à saúde.³

A farmacocinética clássica (PK) é um segmento da Farmacologia que costuma trabalhar com modelos compartimentais matemáticos para extrapolar e prever o comportamento da substância após administração através dos processos farmacocinéticos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação (ADME). Contudo, vale ressaltar que fatores externos (como via de administração, doses múltiplas, PK não-linear etc.) podem afetar essas estimativas, logo, devem ser considerados também durante a avaliação PK em relação aos efeitos farmacológicos e toxicológicos em análise.^{4,5}

A modelagem Farmacocinética Baseada em Fisiologia (*Physiologically Based Pharmacokinetics*, ou PBPK) é uma abordagem de modelagem matemática na qual um modelo farmacocinético imita a fisiologia humana sendo capaz de prever perfis de tempo-concentração do ativo e, por isso, tem sido utilizada para diversos fins: desde a descoberta e desenvolvimento de novos fármacos até a otimização do ajuste de dose.^{6,7} Nesse sentido, a PBPK demonstra ser uma ferramenta de suma importância para a previsão da exposição aos fármacos em vários outros cenários clinicamente relevantes, como a previsão de eficácia e toxicidade, visto que, ao viabilizar a possibilidade de combinar modelos farmacodinâmicos (PD), permite a relação entre a exposição em tecidos-alvo e os efeitos farmacológicos.⁸

Os modelos genéricos de modelagem e simulação PBPK de corpo inteiro (*whole-body* PBPK) visam simular os perfis de concentração-tempo de compostos administrados por qualquer outra via de interesse para qualquer espécie, integrando-se a uma estrutura fisiológica, medida ou calculada, e propriedades

físico-químicas (tais como logP e solubilidade, por exemplo).⁹ Também é possível dizer que a modelagem PBPK se propõe a criar conhecimento ao permitir realizar previsões do comportamento cinético de um fármaco em diferentes vias de administração, posologias e condições fisiológicas.¹⁰

Frente à PK clássica, a PBPK se propõe a estruturar, de forma mecanista e quantitativa, os parâmetros farmacológicos aliando as técnicas de extrapolação de *in vitro* e *in vivo* (IVIVE) e aplicá-las, de modo comparativo, aos dados de populações saudáveis e/ou com alguma diferença fisiológica.^{6,9,11} Isso possibilita uma previsão mais eficiente de ajuste de dose de um medicamento, tomando como base a dose usual em indivíduos saudáveis ou não-gestantes, por exemplo.

A modelagem PBPK pode ser aplicada, por exemplo, para a incorporação de dados relacionados à redução da expressão do complexo enzimático CYP450 em pacientes com doença hepática crônica ou para a realização de simulações em pessoas gestantes, considerando que este é um grupo sensível para participar de ensaios clínicos.^{12,13} Além disso, a modelagem PBPK também vem sendo amplamente utilizada na indústria e na academia para a previsão de interações medicamentosas (seja medicamento-medicamento ou medicamento-alimento).^{14,15} Em outras palavras, a modelagem PBPK é uma importante tecnologia em saúde em crescimento.

Sendo assim, constata-se que a modelagem PBPK apresenta muitas vantagens clínicas. Porém, também é sabido que ela apresenta limitações consideráveis: como a necessidade de inserir dados de maneira adequada ao programa, uma vez que uma organização pode não gerar esses dados da maneira correta ou desejada para o estudo, comprometendo a utilidade da modelagem;^{16,17} a compreensão de como fatores tais quais idade, doença ou disfunção orgânica afetam quantitativamente a enzimologia, podendo afetar a aplicação da modelagem;^{9,18} e a baixa usabilidade de certos programas utilizados para pessoas não-programadoras, algo que vem sendo modificado com o desenvolvimento de programas mais completos e específicos como o PK-Sim e o GastroPlus, exemplificativamente.^{19,20} Atualmente, muitos são os programas disponíveis no mercado para a realização da modelagem PBPK, conforme a

demanda do estudo e acessibilidade financeira do(a) pesquisador(a).

Sob outra perspectiva, outra desvantagem relevante de ser mencionada é a quantidade de artigos e outras publicações científicas abordando a modelagem PBPK em português, fato que corrobora com o baixo acesso de profissionais e estudantes da área farmacêutica do Brasil (e de outros países lusófonos) a essa ferramenta que, como constatado, é uma importante tecnologia em saúde já adotada na indústria e em alguns ambientes acadêmicos. A falta de materiais disponíveis neste idioma limita significativamente a capacidade desses indivíduos de compreender e aplicar efetivamente os princípios e técnicas dessa importante tecnologia.

Deste modo, ao compreender a urgente necessidade de democratizar e ampliar o ensino e aprendizado farmacêutico, em todas as suas nuances, considera-se imperativa a divulgação do conhecimento da modelagem PBPK para estudantes e profissionais do Brasil e outros países que adotam português como idioma principal.

O uso de softwares facilita a modelagem PBPK na indústria e na prática clínica, permitindo a simulação de cenários e a predição de resultados. Ter acesso a tutoriais detalhados é crucial para compreender e aplicar essas ferramentas de forma eficaz, promovendo boas práticas e padrões na criação e validação de modelos PBPK. Investir em materiais educacionais sobre softwares que realizam modelagem PBPK é essencial para capacitar os profissionais e promover seu uso adequado.

Objetivo

Este estudo objetivou descrever um tutorial básico de modelagem PBPK simples usando um programa de acesso livre para profissionais e estudantes falantes de português.

Métodos

O presente tutorial surgiu a partir da execução da dissertação de mestrado da primeira autora, sob orientação da segunda. Durante tal execução, foi necessário consultar diversos materiais, os quais estão dispostos em várias plataformas e organizados de acordo com a

plataforma na qual o material está disposto, o que torna o processo acadêmico menos eficiente. Portanto, procedeu-se com a execução das etapas descritas nos esquemas apresentados nos resultados concomitante à escrita em português usando as ferramentas gráficas do programa Microsoft® Word (2021).

Assim, um estudo descritivo acerca do desenvolvimento do tutorial utilizando o *software* PK-Sim®, versão 11.2 (Bayer Technology Services GmbH, Leverkusen, Alemanha) foi desenvolvido. O PK-Sim® é uma ferramenta gratuita e de código aberto desenvolvida pela Open Systems Pharmacology (OSP) para a construção de modelos PBPK.

O programa pode ser utilizado para modelagem e simulação de diferentes espécies, baseado numa configuração de corpo inteiro (*whole-body*), a qual caracteriza o organismo biológico em 18 diferentes compartimentos, considerando fatores biológicos (a exemplo de volume, peso e pH de órgãos, bem como fluxo sanguíneo de entrada e saída destes para as diferentes espécies).^{21,22}

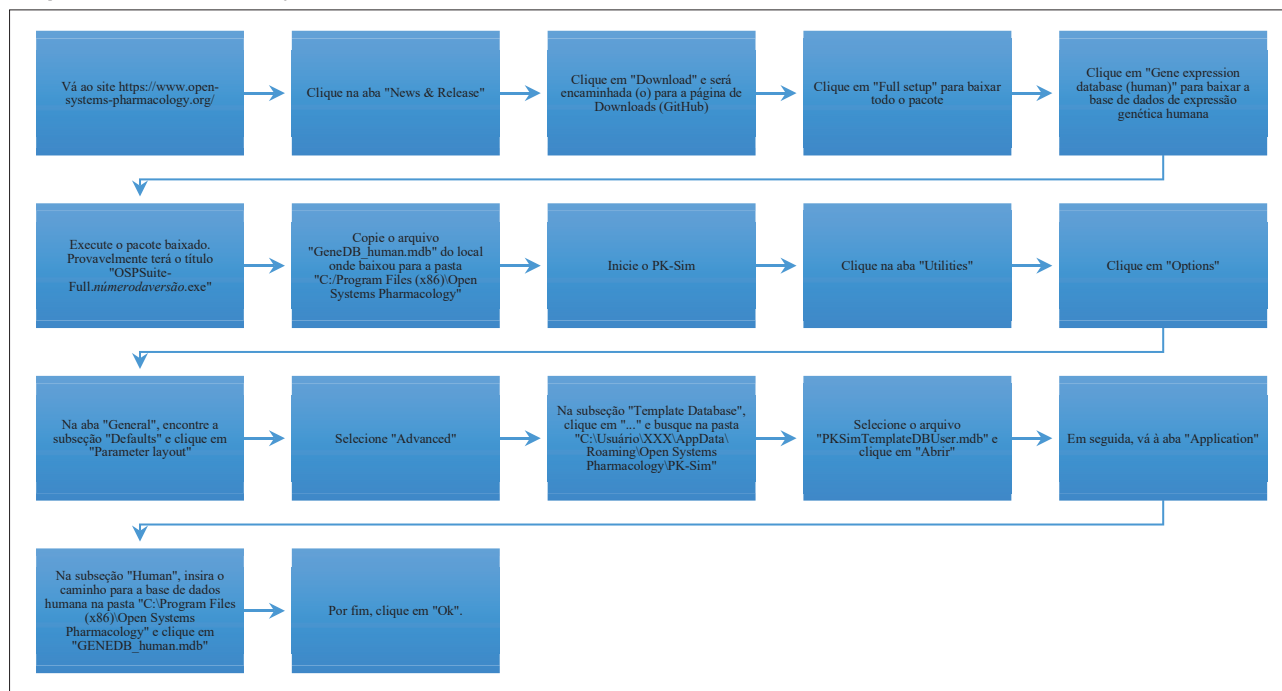
Para avaliar a efetividade das orientações dispostas neste tutorial, este fora apresentado para uma banca avaliadora durante avaliação parcial do mestrado, além de compartilhado com colegas do mesmo grupo de pesquisa que desejassem trabalhar com o *software*.

Resultados

O pacote de programas da OSP contém diferentes ferramentas de software e foi projetado usando um conceito modular para permitir modelagem e simulação eficientes em várias escalas. As ferramentas centrais de software PK-Sim® e MoBi® fazem uso de blocos de construção conforme essa estrutura modular, sendo que o PK-Sim® baseia-se no conceito de corpo inteiro e o foco do MoBi®, está no nível molecular.

Para instalar o referido pacote de programas, deve-se proceder conforme o **Esquema 1**.

O PK-Sim® apresenta duas funcionalidades interessantes para acompanhar a modelagem: *History* e *Journal*. Em *History* (Histórico, em tradução nossa) é possível perceber todas as etapas concretizadas (após clicar em “Ok”) no programa. Já em *Journal* (Diário, em tradução nossa) é possível escrever, colar figuras e outras funcionalidades que quem estiver trabalhando no software deseje inserir.

Esquema 1. Instalar o pacote da OSP e inserir a base de dados humanos.

De acordo com o curso do Academic Learning Center da esqLabs, as etapas para o desenvolvimento do modelo são:

1. Criação dos blocos de construção necessários (indivíduo, composto, formulação, protocolo de administração e dados observados);
2. Configurar e fazer uma simulação;
3. Refinar o modelo com análise de sensibilidade e identificação de parâmetros;
4. Integrar o conhecimento *in vitro* sobre metabolização;
5. Otimizar o final do modelo intravenoso.

Com isso, a construção de um modelo PBPK simples objetiva: utilizar *dados in vitro*; realizar análise de sensibilidade do modelo; otimizar o modelo com identificação de parâmetros; e comparar os resultados da simulação com os dados observados.

Para construir um indivíduo, deve-se definir os parâmetros (dimensões) deste indivíduo, deve-se modificar anatomia e fisiologia, adicionar enzimas metabolizadoras ou transportadoras. Se necessário, é possível também, clonar e escalar indivíduos, conforme o **Esquema 2**.

Caso tenha dados individuais, é possível alterar nos parâmetros da aba “Biometrics”. Na aba “Anatomy & Physiology” pode-se inserir parâmetros

como taxa de filtração glomerular e inserir o valor, caso o possua.

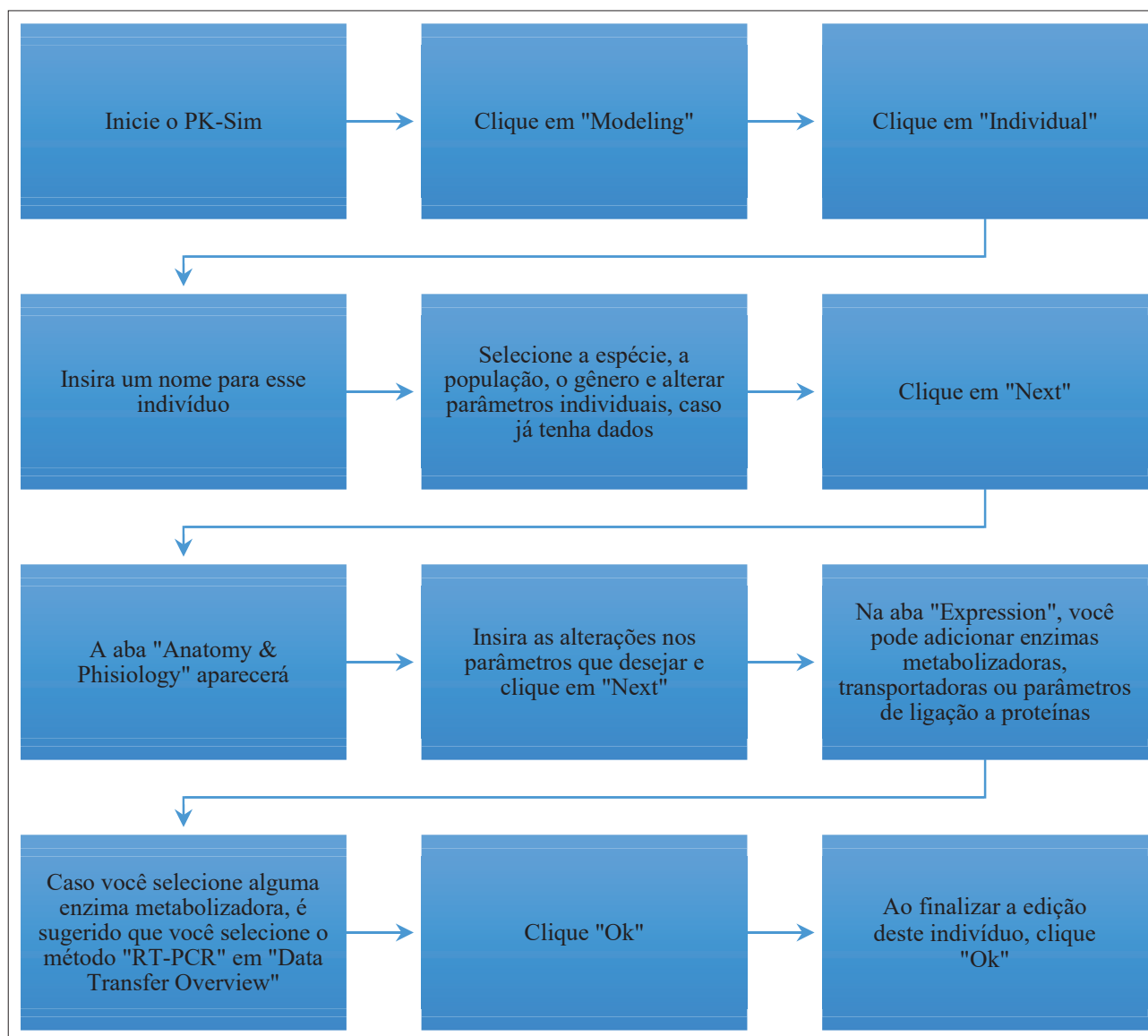
Em seguida, é possível construir o composto de interesse, conforme o **Esquema 3**.

Cabe a ressalva que é sugerido inserir “1.00” para a filtração glomerular porque, por se tratar de uma molécula pequena, acredita-se que ela seja livremente filtrada nos rins.

Posteriormente, deve-se criar uma formulação para o composto anteriormente inserido, conforme o **Esquema 4**, a seguir.

Caso o foco da sua modelagem não exija fielmente a delineação dos perfis de dissolução, que são solicitados em algumas formulações, sugere-se que seja utilizada a formulação tipo “Dissolved” para formas farmacêuticas de liberação imediata e, para formas farmacêuticas com diferentes liberações, propõe-se o uso da formulação do tipo “Weibull”.

Os protocolos de administração podem ser: intravenoso, oral ou avançado. Para cada um, o processo tem início igual (ao abrir o software, clicar em “Modeling” e em seguida clicar em “Administration Protocol”) e conclusão diferente, conforme o protocolo em estudo. O protocolo avançado deve ser selecionado quando há mais de um tipo de administração, por exemplo. No **Esquema 5**, consta o procedimento para inserção de um protocolo de administração simples.

Esquema 2. Construção de um indivíduo.

É importante ressaltar que caso a via “oral” seja selecionada, o volume de água por kg poderá ser inserido ou manter o padrão (*default*) do programa. Caso a via selecionada seja “infusão”, será necessário inserir o tempo de infusão. Ao selecionar o protocolo avançado, ao menos um esquema de administração deve ser selecionado.

O último item do *Building Blocks* é *Observed Data* (ou Dados Observados). Nesta seção deve-se inserir os dados observados (em literatura ou em ensaios clínicos). Pode-se adicionar dados observados para o composto construído (em *Add Observed Data for*), inserir do template do pacote da OSP (em *Load from Template*), ou simplesmente adicionar, sem um composto específico (em *Add Observed Data*). Também é

possível criar subpastas ou deletar esses dados. No **Esquema 6**, os passos para inserção de dados observados.

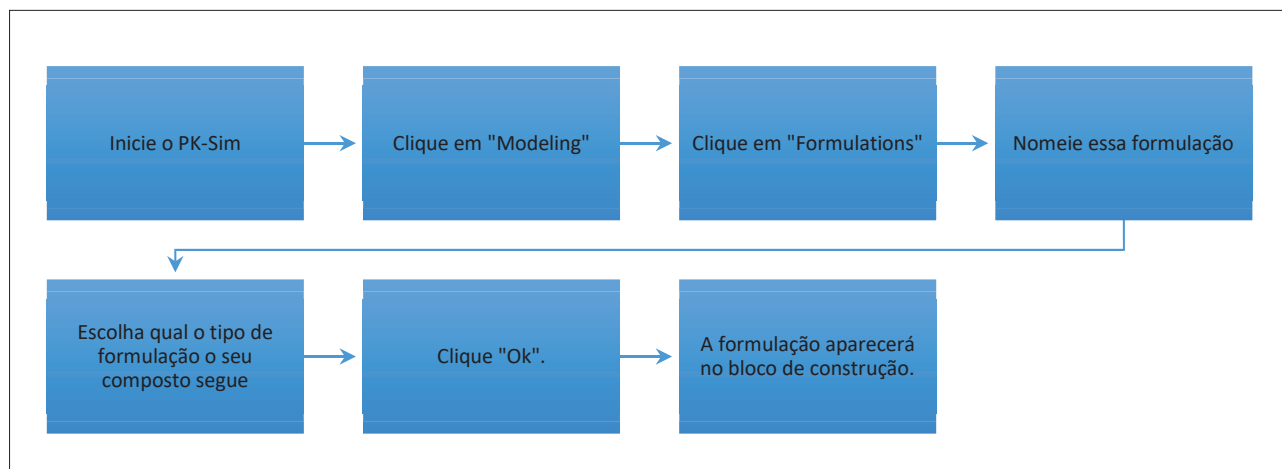
Finalmente, deve-se criar uma simulação para, de fato, simular os dados farmacocinéticos clínicos com base nos dados inseridos (**Esquema 7**).

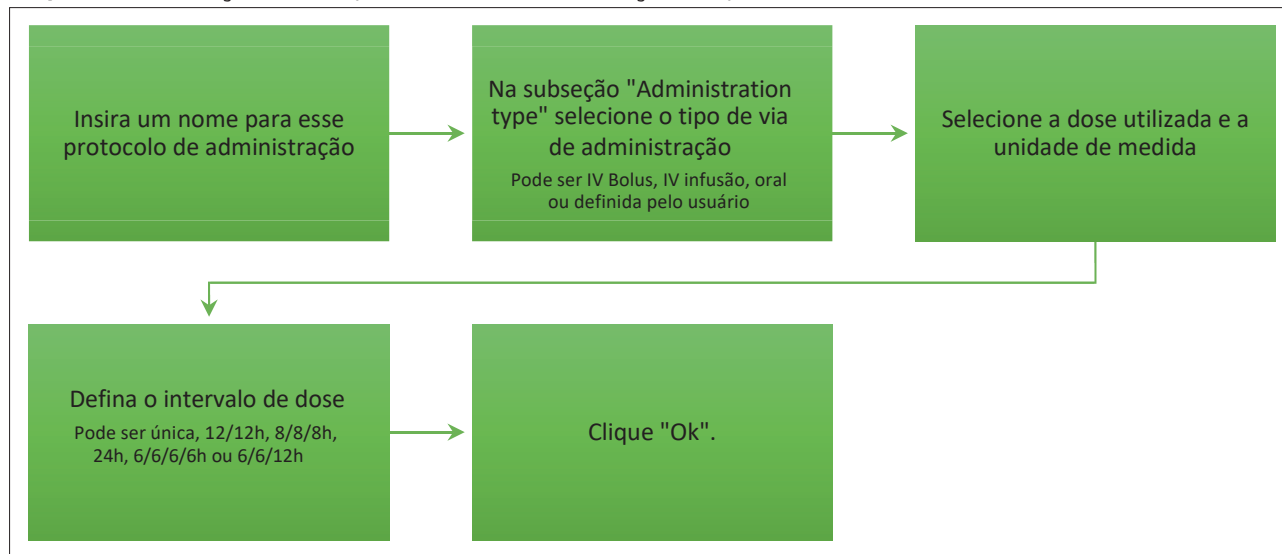
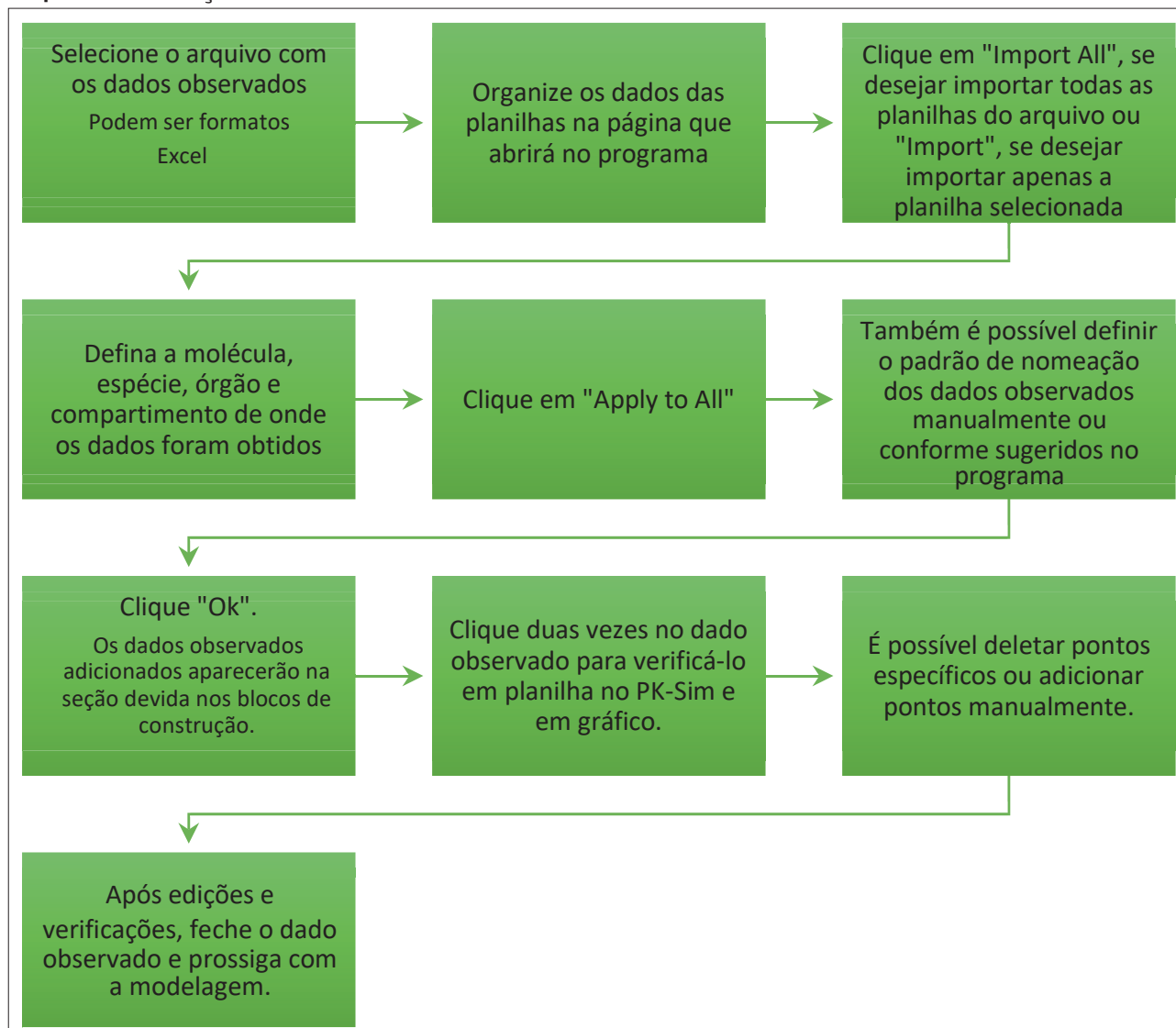
A simulação aparecerá no lado esquerdo, na seção “Simulations”. É possível explorar as abas abertas após a realização da simulação. A aba “Parameters” pode ser usada para mudar parâmetros específicos somente na simulação, para testar sem alterar os blocos de construção, e a aba “Reaction Diagram” se propõe a mostrar os processos especificados anteriormente (pode ser de *clearance*, se esse parâmetro foi afetado pela inserção de dados).

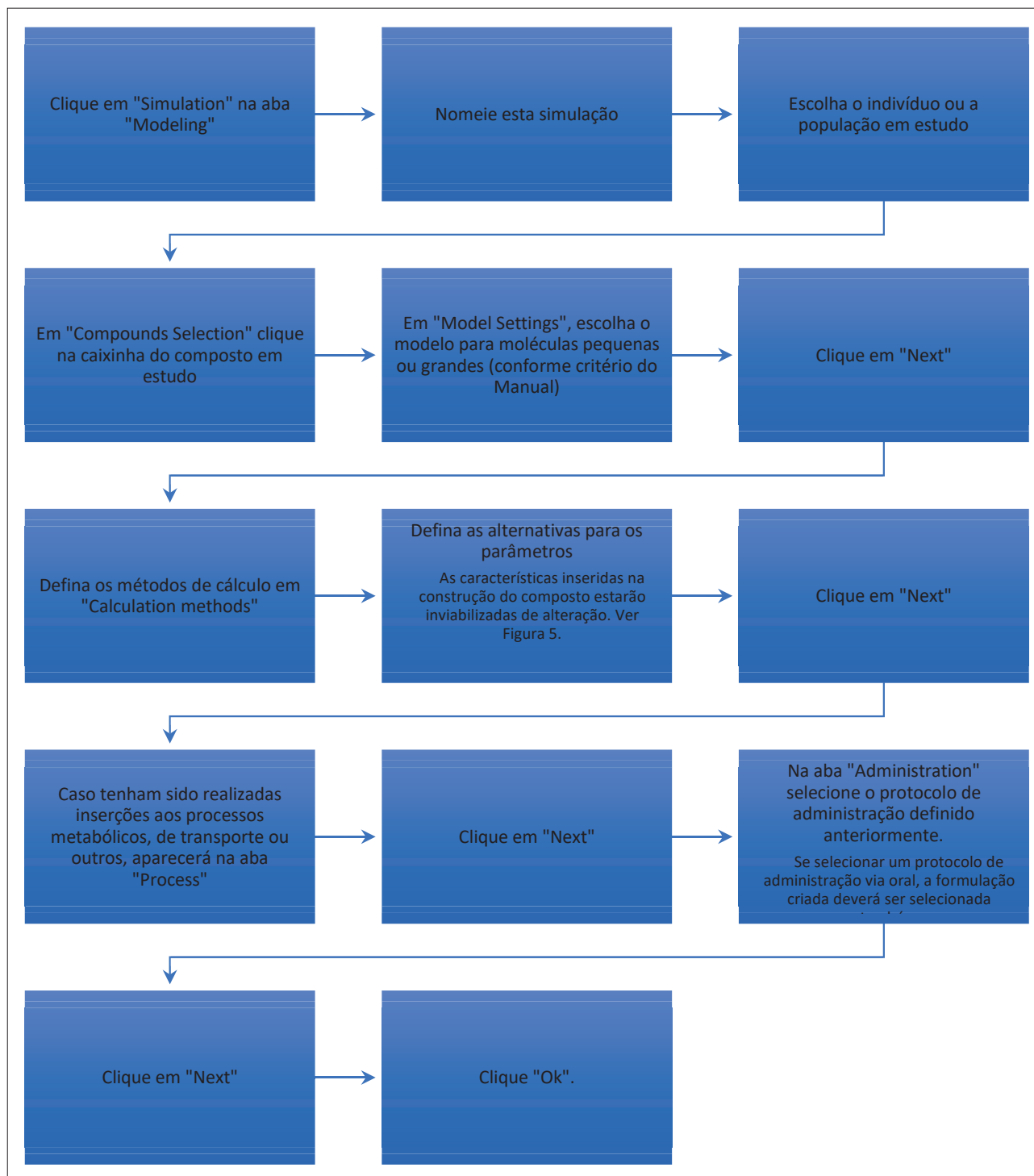
Esquema 3. Construção de um composto.



Esquema 4. Criação de uma formulação.



Esquema 5. Inserção de um protocolo de administração simples.**Esquema 6.** Inserção de dados observados.

Esquema 7. Criando uma simulação.

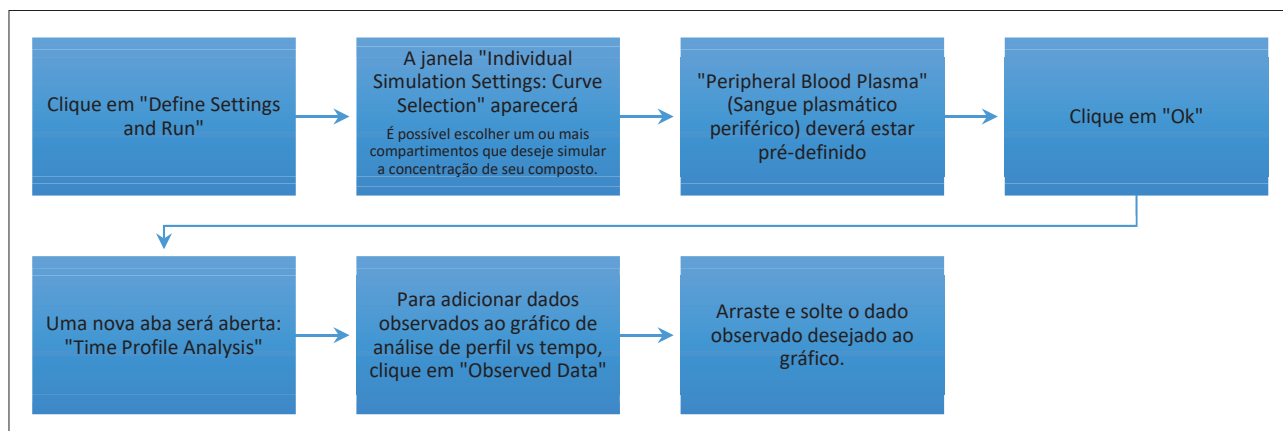
Para simular as concentrações plasmáticas vs tempo do composto após determinada administração, clique duas vezes na simulação desejada e proceda de acordo com o **Esquema 8**.

O próximo passo é verificar visualmente se os dados observados estão de acordo com a simulação proposta pelos cálculos do programa. Caso não este-

jam, deve-se realizar a otimização dos parâmetros do modelo para se obter dados simulados que se assemelham aos observados.

É possível exportar o modelo completo do PK-Sim para o MoBi para diversas finalidades, tais como a modelagem PD ou identificação automática de parâmetros.

Esquema 8. Simulação de concentração plasmática versus tempo de determinado composto após administração e verificação de dados observados.



Discussão

Os principais objetivos de escrever um tutorial são educar: resolver problemas, promover a compreensão, capacitar os leitores, aumentar a eficiência, definir procedimentos padrão, construir uma comunidade, impulsionar o envolvimento, mostrar experiência e documentação de suporte. Os tutoriais visam ensinar os leitores passo a passo, fornecer experiência prática e oferecer soluções para desafios específicos, ajudando os indivíduos a aprender e aplicar novas habilidades ou conhecimentos de forma eficaz.²³

Em 2016, Kuepfer e colaboradores publicaram um tutorial (em inglês) visando apresentar conceitos básicos da modelagem PBPK associada à farmacodinâmica, (PBPK/PD) focando a implementação prática de trabalho típico de modelo PBPK, usando a ciprofloxacina (fármaco antibacteriano) como exemplo, também no PK-Sim.²⁴

Cinco anos mais tarde, Ezurike e colaboradores, descreveram os diferentes parâmetros de entrada necessários, bem como as considerações necessárias ao desenvolver um modelo PBPK dentro do Simcyp Simulador, um software pago. Um estudo de caso mostrando o desenvolvimento e aplicação de um modelo PBPK para ondansetrona foi usado para auxiliar o entendimento de diferentes conceitos de desenvolvimento de modelo PBPK.²⁵

Para desenvolver um modelo PBPK simples usando o pacote de programas da OSP, é possível encontrar dicas e informações no próprio site da OSP (através do manual disponibilizado e do curso *onli-*

ne oferecido pela esqLabs – cujo acesso é limitado), em fóruns e em plataformas de vídeos. Contudo, todas essas informações não estão organizadas didaticamente e são disponibilizadas em inglês, como a maioria dos materiais encontrados nos bancos de dados internacionais.

Entretanto, assim como a pesquisa brasileira, a pesquisa produzida por outras nações falantes de português precisam ser enaltecidas e ter seus produtos científicos disseminados. Nesse sentido, o presente tutorial delinea um passo a passo, desde o momento de baixar o pacote de programas da OSP (PK-Sim e MoBi) até o desenvolvimento de um modelo PBPK simples utilizando, exemplificativamente, um fármaco vastamente utilizado atualmente, com o intuito de que a modelagem PBPK se popularize, enquanto tecnologia em saúde, entre profissionais e estudantes das Ciências Farmacêuticas.

Conclusão

Assim, considerando a importância das tecnologias em saúde e sua posterior avaliação, este tutorial se prova como ferramenta relevante tanto para o desenvolvimento de novos fármacos e melhorias das formas farmacêuticas já disponíveis quanto para a prática clínica, a exemplo do ajuste de dose e melhor avaliação de interações medicamentosas. Adicionalmente, este tutorial também serve para alavancar a democratização do ensino e pesquisa das Ciências Farmacêuticas entre pessoas falantes de da língua portuguesa.

Pensando nas fases posteriores à criação de uma simulação individual utilizando o PK-Sim, é importante ressaltar que é necessário cumprir algumas etapas para avaliar o desempenho populacional do modelo construído. Colocamos as etapas deste modelo como Material Suplementar deste tutorial.

Contribuições dos autores

JMSA: conceitualização do trabalho e realização da escrita; FJA: revisão e correção.

Conflitos de interesse

As autoras declaram não possuir conflitos de interesse.

Financiamento

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil - (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Revisores responsáveis

Lindemberg Assunção Costa e Juliana Ferreira Fernandes Machado.

Referências

1. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria GM/MS nº 2.510/2005. Institui Comissão para Elaboração da Política de Gestão Tecnológica no âmbito do Sistema Único de Saúde - CPGT. Diário Oficial União n.º 243 [data de acesso] (Seção 1): 77. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2510_19_12_2005.html
2. Amorim FF, Ferreira Júnior PN, Faria ER et al. Avaliação de tecnologias em saúde: contexto histórico e perspectivas. *Comun. ciênc. saúde* 2011; 21(4):343-348.
3. Capucho HC, Salomon FCR, Vidal AT et al. Incorporação de tecnologias em saúde no Brasil: novo modelo para o Sistema Único de Saúde. *BIS* 2012; 13(3):215-222. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/bis/article/view/33704/32520>. doi: 10.52753/bis.2012.v13.33704.
4. Fisher JW, Gearhart JM, Lin Z. Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling: Methods and Applications in Toxicology and Risk Assessment. 1 ed. Academic Press, 2020. 330 p.
5. Rowland M, Tozer TN. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics: concepts and applications. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 1267 p.
6. Jones HM, Rowland-Yeo K. Basic concepts in physiologically based pharmacokinetic modeling in drug discovery and development. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2013; 2(8):1-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3828005/>. doi: 10.1038/psp.2013.41.
7. Saeheng T, Na-Bangchang K, Karbwang J. Utility of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling in oncology drug development and its accuracy: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74(11):1365-1376. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978293/>. doi: 10.1007/s00228-018-2513-6.
8. Yuan D, He H, Wu Y, Fan J, Cao Y. Physiologically based pharmacokinetic modeling of nanoparticles. *J Pharm Sci.* 2019; 108(1):58-72. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385282/>. doi: 10.1016/j.xphs.2018.10.037.
9. Ette EI, Williams PJ. Pharmacometrics: the science of quantitative pharmacology. (edição) Hoboken: John Wiley & Sons, 2007. 1195 p.
10. Peters SA. Physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulations: principles, methods, and applications in the pharmaceutical industry. (edição) Hoboken: John Wiley & Sons, 2012. 450 p.
11. Sager JE, Yu J, Ragueneau-Majlessi I, Nina I. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation approaches: a systematic review of published models, applications, and model verification. *Drug Metab Dispos.* 2015, 43(11):1823-37. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26296709/>. doi: 10.1124/dmd.115.065920.
12. Jones HM, Mayawala K, Poulin P. Dose selection based on physiologically based pharmacokinetic (PBPK) approaches. *The AAPS journal* 2013; 15(2):377-387. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3675752/>. doi: 10.1208/s12248-012-9446-2.
13. Perry C, Davis G, Conner TM et al. Utilization of physiologically based pharmacokinetic modeling in clinical pharmacology and therapeutics: an overview. *Current Pharmacology Reports* 2020; 6(3):71-84. Disponível em: <https://pub->

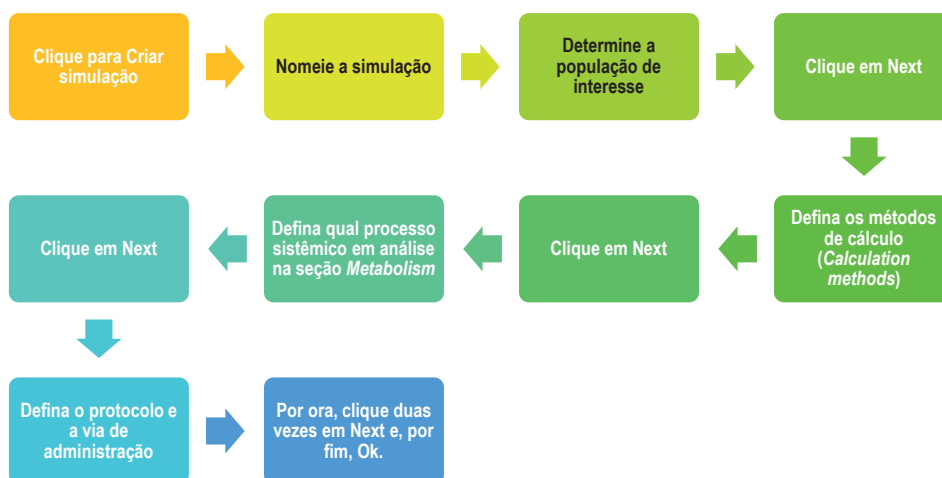
- med.ncbi.nlm.nih.gov/32399388/ doi: 10.1007/s40495-020-00212-x.
14. Riedmaier AE, DeMent K, Huckle J, Bransford P, Stillhart C et al. Use of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling for predicting drug-food interactions: an industry perspective. *The AAPS journal* 2020; 22(6):1-15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32981010/>. doi: 10.1208/s12248-020-00508-2.
 15. Moreira APL. Estudo da adulteração com fármacos de suplementos alimentares para emagrecimento e avaliação *in silico* da interação fármaco-alimento entre sibutramina e grapefruit. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria; 2016. 157 p.
 16. Reddy MB, Clewell III HJ, Lave T, Andersen ME. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling: a tool for understanding ADMET properties and extrapolating to humans. Ebook na internet. In: Gowder, S.J.T. (ed.). *New Insights into Toxicity and Drug Testing*, Londres: IntechOpen; 2013.[Acesso em: ...] p. 197-217. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/42073>. ISBN: 978-953-51-7068-6. doi: 10.5772/54965
 17. Shebley M, Sandhu P, Riedmaier AE, Jamei M, Narayanan R et al. Physiologically based pharmacokinetic model qualification and reporting procedures for regulatory submissions: a consortium perspective. *Clin Pharmacol Ther.* 2018; 104(1):88-110. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29315504/>. doi: 10.1002/cpt.1013.
 18. Kimko HHC, Peck CC. *Clinical Trial Simulations: Applications and Trends*. Nova Iorque: Springer, 2011. 555 p. (AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series 1.) Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4419-7415-0>
 19. Khalil F, Läer S. Physiologically based pharmacokinetic modeling: methodology, applications, and limitations with a focus on its role in pediatric drug development. *J Biomed Biotechnol.* 2011; 2011:907461. 14 p. doi: 10.1155/2011/907461. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2011/907461/>
 20. Quijano-Mateos A. The Perks and Drawbacks of Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling. *Medical Research Archives* 2022; 10(9):1-5. doi: 10.18103/mra.v10i9.2944. Disponível em: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/2944>
 21. Eissing T, Kuepfer L, Becker C, Block M, Coboecken K et al. A computational systems biology software platform for multiscale modeling and simulation: integrating whole-body physiology, disease biology, and molecular reaction networks. *Front. Physiol.* 2011; 2(4):1-10. doi: 10.3389/fphys.2011.00004. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2011.00004/full>
 22. Lippert J, Burghaus R, Edgington A, Frenchen S, Karlsson M et al. Open systems pharmacology community—an open access, open source, open science approach to modeling and simulation in pharmaceutical sciences. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2019; 8(12):878. doi: 10.1002/psp4.12473. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31671256/>
 23. Uden L, Beaumont C. The Tutorial Process. In: Uden L, Beaumont C. *Technology and Problem-Based Learning*. Hersey: IGI Global; 2006; 140-170. doi: 10.4018/978-1-59140-744-7.ch007. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31671256/>
 24. Kuepfer L, Niederalt C, Wendl T, Schlender JF, Willmann S et al. Applied concepts in PBPK modeling: how to build a PBPK/PD model. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2016; 5(10):516-531. doi: 10.1002/psp4.12134. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080648/>
 25. Ezuruike U, Zhang M, Pansari A, Mendes MDS, Pan X et al. Guide to development of compound files for PBPK modeling in the Simcyp population-based simulator. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2022; 11(7):805-821. doi: 10.1002/psp4.12791. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35344639/>



Material Suplementar

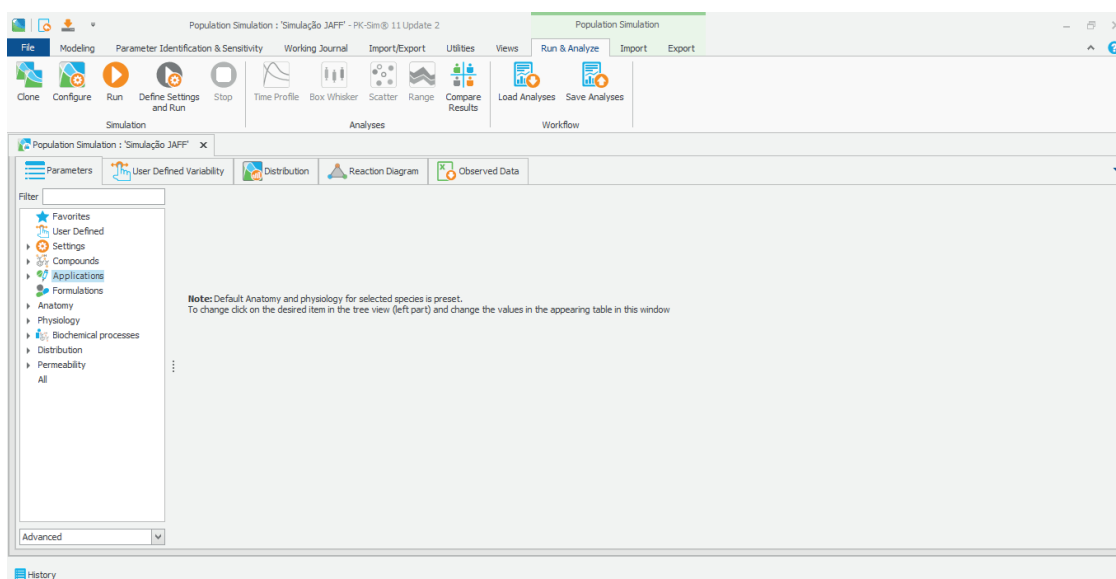
A avaliação do modelo populacional PBPK se dará a partir de critérios visuais e critérios quantitativos. Proceda da seguinte maneira:

Figura S1. Criando simulação populacional.

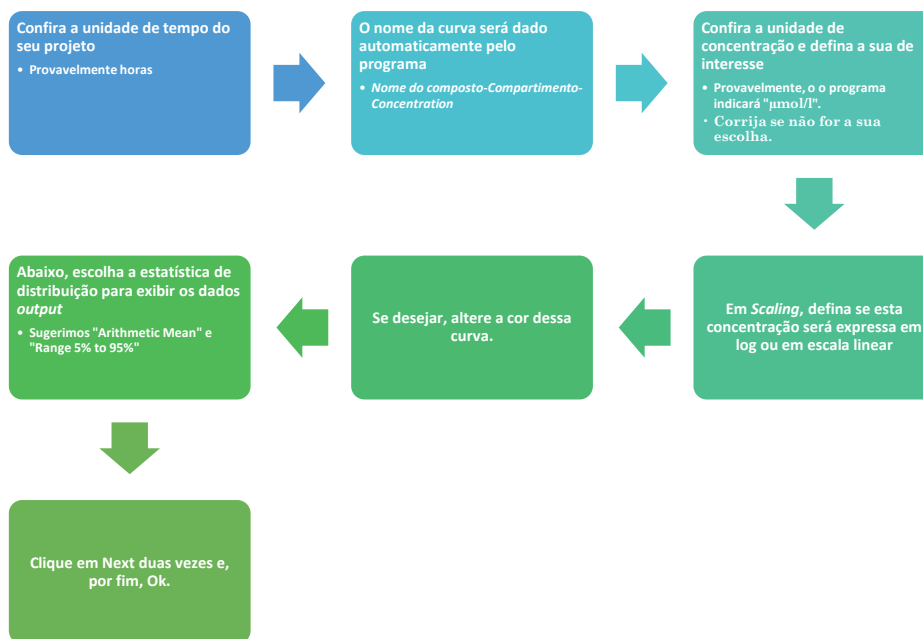


Uma simulação populacional foi criada, mas nenhum resultado de perfil concentração *versus* tempo ou outro parâmetro estará representado. Inicialmente, a sua tela deve se apresentar, basicamente, conforme a figura abaixo:

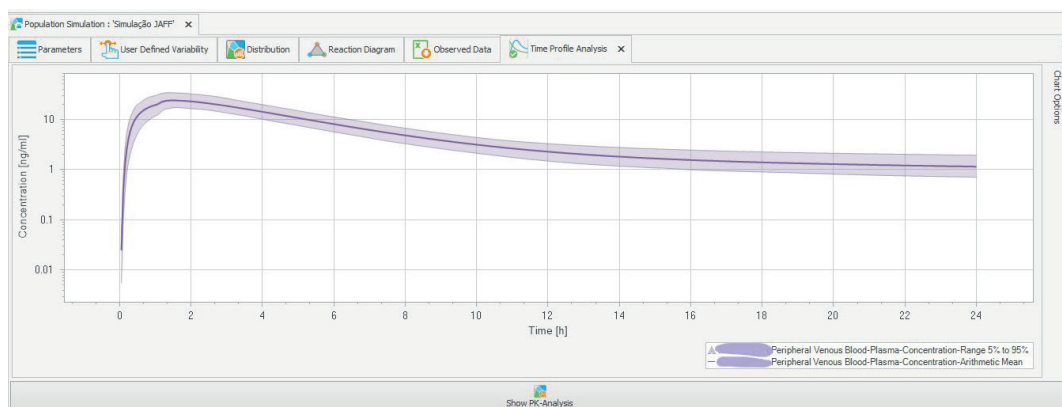
Figura S2: Captura de tela do PK-Sim® (versão 11.2) imediatamente após criação da simulação populacional.



Concluída essa etapa, clique em “Define Settings and Run”, confira se as informações apresentadas acerca do seu composto estão corretas e clique em “Ok”. O programa procederá com a execução/corrída da simulação (no canto direito inferior, é possível acompanhar o processo). Ao final, a aba “Create Time Profile Analysis” será exibida e você deve checar e alterar os critérios conforme o seu projeto. Para fins didáticos, sugerimos que os seguintes passos sejam seguidos na aba *Output*, localizados ao lado direito da aba:

Figura S3: Criando a análise do perfil concentração *versus* tempo.

Sendo assim, será apresentada a análise do perfil concentração *versus* tempo simulada pelo programa e, agora, a sua tela parecerá com a **Figura S4**. As possibilidades para alterar o gráfico, para facilitar a visualização e interpretação, estão disponíveis no canto direito escrito “Chart Options” e, para verificar os dados de análise dos parâmetros PK, deve-se clicar em “Show PK-Analysis”.

Figura S4: Captura de tela da análise do perfil concentração *versus* tempo com estatística de distribuição.

Na aba “Parameters” é possível alterar diversos parâmetros, como os números de pontos por unidade de tempo de interesse (hora, segundo, minuto ou dia) ou critérios do composto, por exemplo. Cabe ressaltar que, para toda alteração que gere impacto ao gráfico (será perceptível pelo ícone de exclamação branca em um círculo vermelho na aba), deve ser procedida por um clique em “Run”, para executar as alterações de fato. Como mencionado no tutorial, é possível inserir dados observados ao gráfico para auxiliar na sua avaliação. Independentemente de inserir os dados, para avaliar os dados do gráfico, clique com o botão direito no gráfico e clique em “Export to Excel”, salve e proceda com a avaliação.

Prescrição eletrônica como instrumento de qualificação da assistência farmacêutica no Brasil

Electronic prescription as an instrument for qualifying pharmaceutical assistance in Brazil

Josélio Emar Araujo Queiroz¹ (ORCID: 0000-0002-1549-4045), Elivan Silva Souza¹ (ORCID: 0000-0001-5143-2362), Gabriella Nunes Neves¹ (ORCID: 0009-0005-4935-244X), Paula Xavier Santos² (ORCID: 0000-0002-1807-9963), Paula Luedy Mendes¹ (ORCID: 0009-0001-4228-7412), Robson Willian Melo Matos¹ (ORCID: 0009-0008-6977-9821), Rafael Santos Santana³ (ORCID: 0000-0003-4481-210X)

¹DATASUS/Ministério da Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

²Ministério da Economia, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

³Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Autor correspondente:

Josélio Emar de Araújo Queiroz. Endereço institucional: Esplanada dos Ministérios, Anexo A, Gabinete DATASUS, Brasília, DF, Brasil.

Email: joselio.araujo@saude.gov.br

Recebido em: 22/01/2024

Aceito para publicação em: 03/06/2024

RESUMO

A prescrição eletrônica é uma inovação tecnológica que visa aprimorar a qualidade da Assistência Farmacêutica. Permite que profissionais de saúde prescrevam medicamentos em um registro eletrônico, contendo campos e dados estruturados e interoperáveis, substituindo as tradicionais receitas em papel. Essa modalidade de prescrição traz diversos benefícios para o cidadão, promovendo a maior segurança no uso dos medicamentos, redução de fraudes, aprimoramento da qualidade nos processos de prescrição e dispensação de medicamentos e acesso às informações e promoção da adesão ao tratamento. Este estudo descreve o desenvolvimento do registro de prescrição eletrônica no SUS, por meio da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) e a disseminação dos registros ao cidadão e profissional de saúde por meio das plataformas SUS Digital. Como resultado, mais de 1.8 milhões de registros já foram recebidos na RNDS, e por conseguinte, disponíveis nas plataformas SUS Digital Profissional. A apresentação desses dados é mais um passo para aprimorar o protagonismo do cidadão, democratizando o acesso e garantindo direitos, propiciando acesso, prevenção e monitoramento farmacoterapêutico mais efetivo. A prescrição eletrônica é um instrumento de qualificação da Assistência Farmacêutica, proporcionando maior segurança, eficiência e controle no processo de prescrição e dispensação de medicamentos. Ao integrar a tecnologia aos cuidados de saúde, é possível melhorar a qualidade do atendimento, otimizar recursos e promover uma assistência mais segura e personalizada.

Palavras-chave: Prescrição Eletrônica; Assistência Farmacêutica; Interoperabilidade da Informação em Saúde; Saúde Digital; Continuidade da Assistência ao Paciente

ABSTRACT

Electronic prescription is a technological innovation that aims to improve the quality of Pharmaceutical Assistance. It allows healthcare professionals to prescribe medications in an electronic record, containing structured and interoperable data, replacing paper prescriptions. This type of prescription brings several benefits to patients, promotes greater patient safety and adherence to treatment, reduces fraud, improves the quality of the medication prescription and dispensing processes and access to information. This study describes the development of the electronic prescription record in the SUS, through the National Health Data Network (RNDS) and its dissemination to patients and health professionals within SUS Digital platforms. As a result, more than 1.8 million records have already been received at RNDS and are therefore available on SUS Digital Professional platforms. The presentation of such results is another step towards improving patient protagonism, democratizing access and guaranteeing rights, prevention and more effective pharmacotherapeutic monitoring. Electronic prescription is a pharmaceutical assistance qualification instrument, providing greater security, efficiency and control in the medication prescription and dispensing processes. By integrating technology into healthcare, it is possible to improve the quality of care, optimize resources and promote safer and more personalized assistance.

Keywords: Electronic Prescribing; Pharmaceutical Services; Health Information Interoperability; Digital Health; Continuity of Patient Care

Introdução

A prescrição eletrônica é uma inovação tecnológica que visa aprimorar a qualidade da Assistência Farmacêutica. Permite que profissionais de saúde prescrevam medicamentos em um registro eletrônico, contendo campos e dados estruturados e interoperáveis, substituindo as tradicionais receitas em papel. Essa modalidade de prescrição traz diversos benefícios para a assistência farmacêutica, promovendo maior segurança de pacientes, redução de fraudes, aprimoramento do fluxo de dados de saúde e da qualidade no processo de prescrição e dispensação de medicamentos.¹⁻⁵

Com os avanços na implementação de sistemas de registros eletrônicos de saúde (EHR), a qualidade na prestação de cuidados a pacientes tem melhorado, bem como maior segurança nos processos de prescrição e dispensação de medicamentos. Impulsionado por diretrizes no âmbito da Tecnologia da Informação em Saúde, cada vez mais é exigido que os profissionais da saúde documentem e realizem registros de atendimento de maneira estruturada e reportável.⁶

Dentre os principais erros de medicação, os eventos relacionados à atividade de prescrição se destacam, evidenciando ser fundamental aprimorar os mecanismos utilizados. Além disso, investimentos na educação de profissionais de saúde sobre a compreensão dos riscos de um erro operacional são evidenciados como estratégia para aperfeiçoar os procedimentos e protocolos de atendimento aos pacientes.⁷⁻¹⁰

Convém destacar a importância do uso do prontuário eletrônico para registros de atendimentos, caracterizando-se como componente estrutural para a implementação da prescrição eletrônica. O prontuário também é visto como facilitador para a melhoria na comunicação entre profissionais, contribuindo para tomada de decisão clínica, a aderência a tratamentos e segurança do paciente. Entretanto, sozinho, esse recurso não soluciona todos os problemas existentes.⁸

Para a implantação eficiente da prescrição eletrônica, desafios como, por exemplo, a interoperabilidade de dados, a existência de vários sistemas de informação distintos e a dificuldade de se estabelecer padrões de terminologias precisam ser superados.¹¹

No Brasil, com o reconhecimento da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) como plataforma de interoperabilidade, publicou-se o modelo de informação capaz de abrigar os dados necessários para o registro da prescrição eletrônica.^{7,8,12}

Quanto ao padrão terminológico para medicamentos, o Brasil adota a Ontologia Brasileira de Medicamentos (OBM), promovendo a interoperabilidade, integrando dados de diferentes sistemas de informações e normalizando registros de prescrições e dispensações de medicamentos por meio da RNDS. Dessa forma, com a informatização da saúde, principalmente informações relacionadas aos medicamentos, a OBM disponibilizará uma base terminológica unificada, possibilitando a identificação inequívoca de produtos, fortalecendo a realização de vigilância em saúde, a promoção da segurança, qualidade e efetividade no uso de medicamentos e aprimorando a assistência farmacêutica no Brasil.^{13,14}

Com a OBM, o Brasil passará a adotar um padrão robusto para interoperabilidade de prescrições de medicamento e assim, considerando o cenário e os benefícios apresentados pela estratégia adotada em inúmeros países a fim de qualificar a assistência e continuidade do cuidado, somado ao fato da carência de estudos que evidenciem o processo para adoção e instituição de modelos como o objeto desse estudo, justifica-se a realização deste trabalho.¹⁵⁻¹⁸ Dessa forma, o objetivo deste trabalho é descrever o desenvolvimento da disseminação dos registros de prescrição eletrônica no SUS, por meio da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), e apresentar seus benefícios para a Assistência Farmacêutica, continuidade do cuidado e segurança do paciente.

Métodos

Trata-se de um estudo de caso brasileiro que detalha as decisões e pactuações referentes à implementação e interoperabilidade dos Registros de Prescrição de Medicamentos no Brasil.

O Brasil é caracterizado por possuir 5.568 municípios e dois distritos, com área territorial que alcança 8.510.000 km² e uma população de 203.080.756 habitantes, com acentuada desigualdade social e dificuldade de acesso à educação e saúde, com os programas sociais desempenhando um

papel importante.¹⁹⁻²³ Além disso, o país conta com sistema de saúde público único e descentralizado, o Sistema Único de Saúde (SUS), que garante o acesso integral, universal e gratuito para toda a população do país.²⁴

A governança de modelos informacionais para interoperabilidade segue a deliberação de uma estrutura bastante robusta, sendo:

Aprovação e deliberação de modelos informacionais pelo Comitê Gestor de Saúde Digital (CGSD), do Ministério da Saúde, com definição de prioridade de instituição do modelo de informação de prescrição eletrônica para o SUS.

Pactuação em reunião da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e publicação de portaria ministerial específica instituindo as normas para recebimento pela RNDS e disseminação pelas plataformas SUS Digital.

Dessa forma, para o presente trabalho, além das análises realizadas sobre as pactuações e priorizações nos entes de governança, realizou-se análise documental das normativas que regem a implementação da prescrição eletrônica com a Rede Nacional de Dados em Saúde, definições, pactuações e etapas de implementação. Para embasar a análise, foram consultados os portais da Rede Nacional de Dados em Saúde e do Comitê Gestor de Saúde Digital. Esses repositórios compilam as atualizações técnicas, as pactuações e o monitoramento contínuo da estratégia em saúde digital como um todo.

Para a análise dos dados, foi realizada uma solicitação de acesso aos quantitativos de registros na RNDS. A requisição foi encaminhada via e-mail para a Coordenação-Geral de Inovação e Informática em Saúde, parte do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATA-SUS), da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) do Ministério da Saúde. O objetivo desta solicitação foi obter informações sobre o quantitativo de registros disponíveis e avaliar os benefícios proporcionados pela plataforma.

Por se tratar de um relato de caso e que os dados utilizados eram públicos e anonimizados, sem a possibilidade de identificação dos indivíduos, não houve necessidade de avaliação do Comitê de Ética, entretanto, os princípios éticos foram adotados em todo o trabalho.

Resultados

O modelo informacional de prescrição eletrônica para a RNDS (RPM – Registro de Prescrição de Medicamentos) foi consensuado em reuniões técnicas com membros do CGSD e especialistas, pactuado na 1ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) de 2022 e publicado por meio da Portaria de Consolidação SAES/MS n.º 1, de 22 de fevereiro de 2022 (Capítulo IX).

A partir da instituição de nova mensagem para a RNDS, a Coordenação-Geral de Inovação e Informática em Saúde, do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (CGIIS/DATASUS), do Ministério da Saúde, iniciou a construção de modelo computacional específico e a preparação da arquitetura da RNDS para permitir a troca de mensagens de prescrição eletrônica.

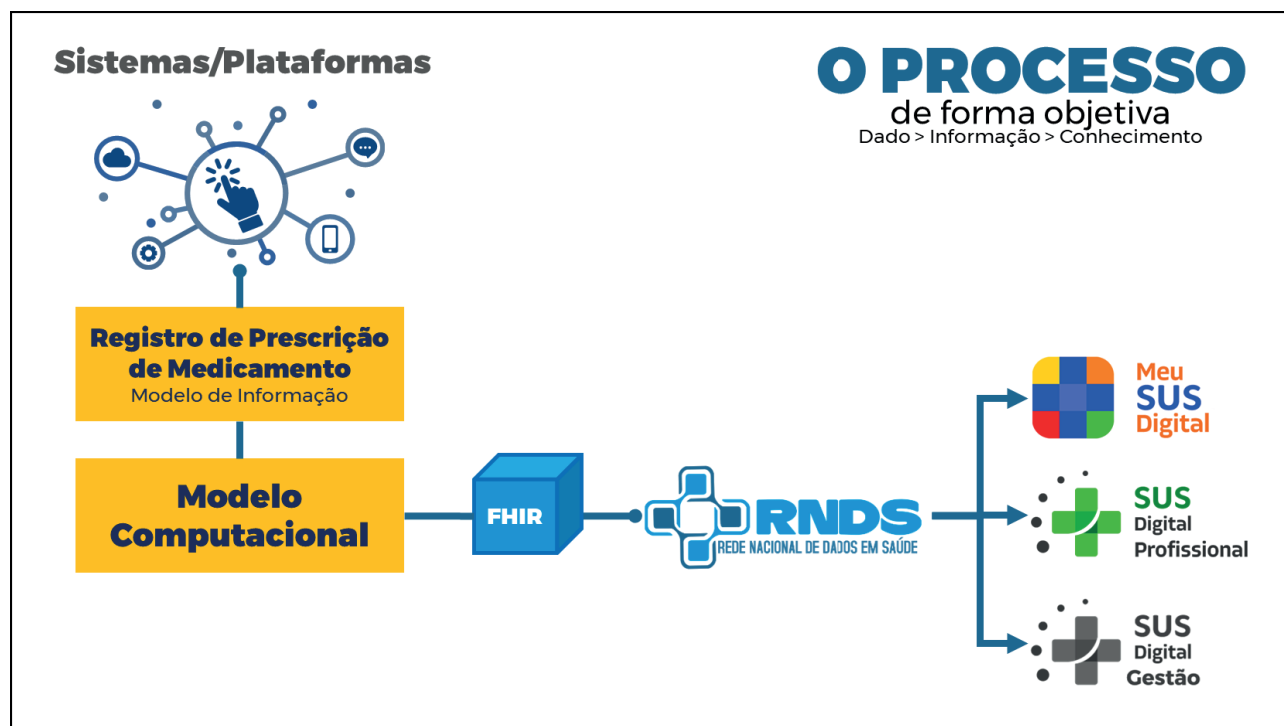
A criação do modelo computacional para o RPM envolveu a escolha de recursos *Fast Healthcare Interoperability Resources* (FHIR) que correspondem aos dados específicos da mensagem. No que tange a preparação da arquitetura da RNDS, o desenvolvimento de *endpoints* e serviços para recebimento da mensagem, como também a criação de mecanismos para integração de sistemas foi realizada.

Com a parte computacional desenvolvida, as próximas etapas foram a construção das tabelas de disseminação e o desenvolvimento, nas plataformas do SUS Digital, da interface para disseminação da prescrição para cidadãos e profissionais da saúde.

Em dezembro de 2023, o Ministério da Saúde iniciou o recebimento dos registros de prescrição eletrônica na RNDS. O piloto teve como objetivo a coleta de dados provenientes dos municípios selecionados pela Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), os quais foram encaminhados por meio de atendimentos realizados no prontuário eletrônico do cidadão da Atenção Primária à Saúde (PEC e-SUS APS).

A tabela subsequente apresenta os dados recebidos dos seis municípios que utilizam a nova versão do Prontuário Eletrônico do Cidadão da Atenção Primária à Saúde (PEC e-SUS APS). À medida que essa funcionalidade for expandida para todo o território brasileiro, espera-se o recebimento de mais de 4 milhões de prescrições mensais, destacando, assim, o valor de uso da RNDS e das plataformas SUS Digital.

Figura 1. Etapas de desenvolvimento do Registro de Prescrição Eletrônica



Fonte: Coordenação-Geral de Inovação e Informática em Saúde | Ministério da Saúde

Tabela 1. Número de municípios, estabelecimentos e prescrições disponíveis na Rede Nacional de Dados em Saúde, por Unidade Federativa, Brasil, 2023.

Unidade Federativa	N.º Municípios	N.º Estab.	N.º Prescrições
Ceará	1	3+68	484
Distrito Federal	1	2	2
Espírito Santo	1	23	1.013
Minas Gerais	1	9	2.574
Paraná	1	33	376
Rio Grande do Norte	1	3	400
TOTAL	6	108	4.849

Observação: dados de 22 de dezembro de 2023; n.º ESTAB: número de estabelecimentos.

Fonte: BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023

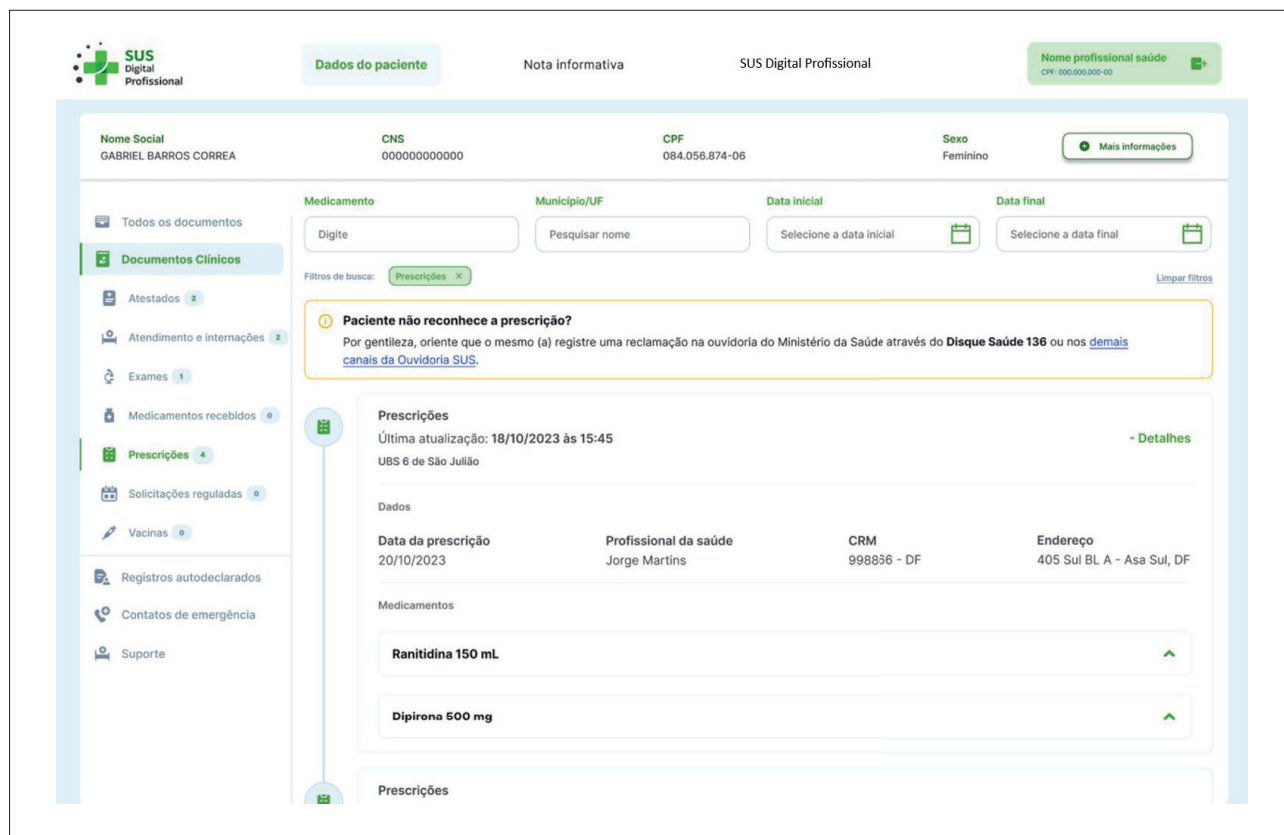
Quanto à disseminação dessas informações, as plataformas Meu SUS Digital e SUS Digital Profissional estão em processo de desenvolvimento para apresentar os dados da prescrição, além de possibilitar o acesso ao documento tanto para cidadãos quanto para profissionais de saúde.

Discussão

A possibilidade de realizar a prescrição de medicamentos de forma eletrônica representa uma signi-

ficativa contribuição para a assistência farmacêutica, apresentando benefícios que abrangem desde a segurança dos pacientes até a otimização do fluxo de dados de saúde e da qualidade no processo de prescrição e dispensação de medicamentos. Este avanço tem o potencial de proporcionar uma maior segurança, reduzir fraudes e minimizar erros na prescrição e dispensação, conforme evidenciados por estudos recentemente publicados que abordam a utilização da prescrição eletrônica como ferramenta fundamental para garantir uma maior segurança para o paciente.¹

Figura 2. Tela do SUS Digital Profissional apresentando a funcionalidade de prescrição eletrônica.

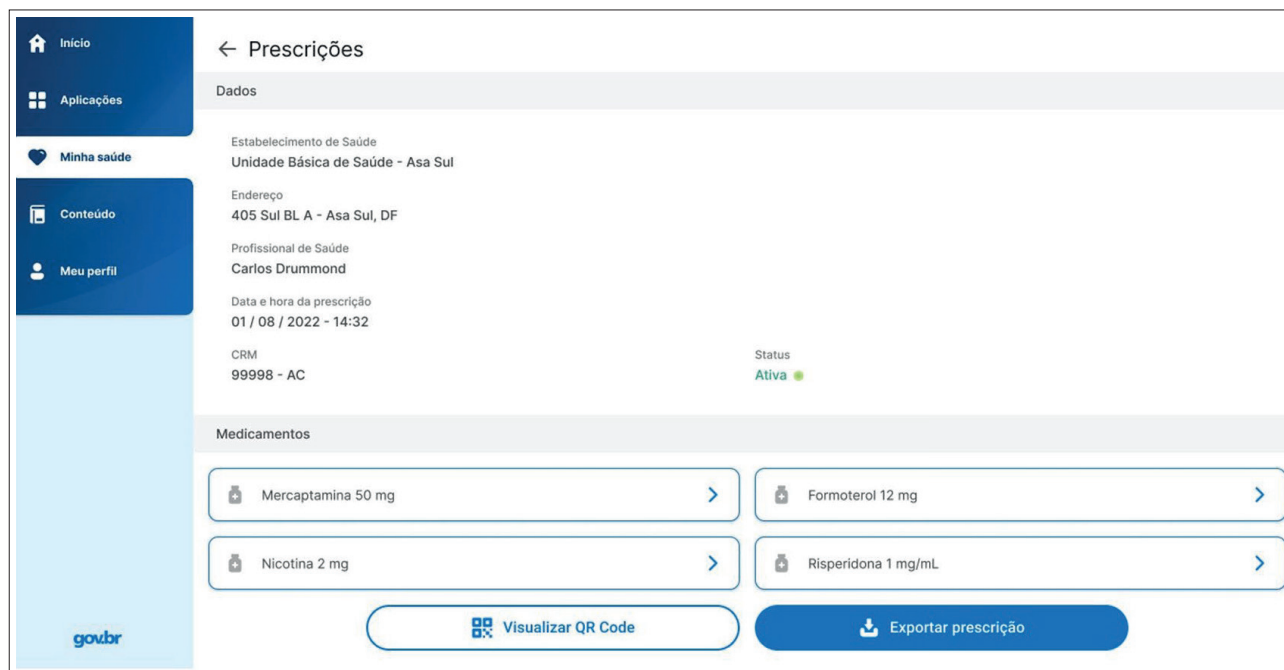


Fonte: SUS Digital Profissional – Ministério da Saúde

Figura 3. Tela do detalhamento da funcionalidade de prescrição eletrônica no Meu SUS Digital



Fonte: Meu SUS Digital - Ministério da Saúde

Figura 4. Tela da funcionalidade de prescrição eletrônica com a possibilidade de emissão do documento

Fonte: Meu SUS Digital - Ministério da Saúde

Em consonância com a pesquisa atual, outros estudos destacam a importância de uma padronização terminológica antes da implementação de sistemas eletrônicos de prescrição.¹⁸ Assim como no Brasil, diversos países têm adotado estratégias de interoperabilidade para viabilizar a oferta desse serviço.^{15,16}

Adicionalmente, foram identificados estudos que ressaltam a imperatividade do desenvolvimento e utilização da prescrição eletrônica estarem alinhados a parâmetros de qualidade. Um sistema mal concebido pode resultar em impactos negativos na qualidade do atendimento.²⁵

De uma forma geral, evidências científicas indicam que a implementação da prescrição eletrônica oferece benefícios substanciais para os profissionais da saúde, gestores e pacientes em diversas dimensões. Dentre esses benefícios, destaca-se a significativa redução de erros de medicação, o suporte no monitoramento e aumento da adesão de pacientes aos tratamentos, além do respaldo na tomada de decisão clínica.^{2,9,26,27}

Destaca-se como limitação do estudo, a impossibilidade de analisar os impactos diretos da implementação da prescrição de medicamentos na RNDS, sendo essa uma recomendação para estudos futuros, a fim de analisar os benefícios, desafios e transfor-

mação da saúde digital nesses contextos. Como fortaleza, destaca-se a apresentação de toda implementação da prescrição eletrônica no país, desde a concepção ao início de uso e recepção das informações, sendo um passo fundamental na transformação digital do país. Além disso, destaca-se o domínio dos autores no processo, visto que são responsáveis por coordenar a implementação da prescrição no país, apresentando experiências fundamentais para países que estão na fase de implementação ou pretendem fazer isso.

Conclusão

A instituição da prescrição eletrônica na RNDS é mais um passo para aprimorar o protagonismo do cidadão sobre sua própria saúde. Através da plataforma SUS Digital, as pessoas poderão acessar de forma transparente e rapidamente seu histórico clínico, permitindo aos pacientes visualizarem suas próprias informações de saúde para compreensão das suas condições clínicas, oferecendo uma melhor adesão ao tratamento e mitigando erros e permitindo que o cidadão participe do processo de cuidado. Além disso, através da RNDS, tem sido possível promover um ambiente de interoperabilidade no país, forne-

cendo informações padronizadas aos profissionais de saúde propiciando uma ferramenta de monitoramento farmacoterapêutico mais efetiva que as prescrições em papel.

Ademais, a implementação da OBM permitirá o estabelecimento de um padrão terminológico único, construído sobre rigorosos padrões internacionais para a categorização e descrição de medicamentos, disponibilizado de maneira aberta e gratuita para qualquer sistema de informação, fortalecendo o ambiente de interoperabilidade no país.

O Brasil iniciou a implementação de prescrição na RNDS e a disseminação dos registros de saúde nas plataformas SUS Digital. Neste sentido, através da padronização e interoperabilidade de dados, o acesso aos registros de saúde por cidadãos e profissionais de saúde proporcionam uma redução de erros, melhoria na eficiência e redução de custos, bem como o empoderamento do paciente são benefícios a serem destacados. Além disso, a medida que mais dados são enviados à RNDS, mais informações estarão disponíveis para que os profissionais de saúde atuem promovendo e qualificando a continuidade do cuidado.

Dessa forma, com a disseminação do uso da prescrição eletrônica, vislumbra-se um cenário de acelerada evolução da Saúde Digital no Brasil, proporcionando a disponibilização e troca de informações em saúde com velocidade e qualidade cada vez maior, trazendo benefícios para os cidadãos, profissionais e gestores do SUS.

Contribuições dos autores

JEAQ: coordenação da pesquisa, definição dos objetivos da pesquisa e hipóteses da pesquisa, redação do manuscrito, formatação conforme as diretrizes da revista e revisão do manuscrito; RWM: coordenação da pesquisa, redação do manuscrito, coleta e análise dos dados e revisão do manuscrito; ESS: realização de análises estatísticas, interpretação de resultados e criação de tabelas e gráficos, desenvolvimento e implementação da metodologia e revisão do manuscrito; GNN: revisão do manuscrito, revisão gramatical e formatação conforme as diretrizes da revista; PXS: coordenação da pesquisa, interpretação de resultados e revisão do manuscrito; PLM: redação do manuscrito, coleta e análise dos dados e revisão do manuscrito; RSS: definição dos objetivos e hipóteses de pesquisa, revisão final do manuscrito.

Revisores responsáveis

Masurquede Coimbra, Joslene Lacerda e Rand Randall Martins.

Referências

1. Liebovitz D. Perspectives on Electronic Prescribing and Terminologies. American Society of Clinical Oncology Educational Book [Internet]. 16 de maio de 2013 [citado 28 de dezembro de 2023]; Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.14694/EdBook_AM.2013.33.e370?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
2. Motulsky A, Lamothe L, Sicotte C. Impacts of second-generation electronic prescriptions on the medication management process in primary care: A systematic review. *International Journal of Medical Informatics*. 1 de junho de 2013;82(6):473–91.
3. Lester CA, Flynn AJ, Marshall VD, Rochowiak S, Rowell B, Bagian JP. Comparing the variability of ingredient, strength, and dose form information from electronic prescriptions with RxNorm drug product descriptions. *J Am Med Inform Assoc*. 30 de junho de 2022;29(9):1471–9.
4. Rosa MB, Nascimento MMD, Cirilio PB, Santos RDA, Batista LF, Perini E, et al. Electronic prescription: frequency and severity of medication errors. *Rev Assoc Med Bras*. novembro de 2019;65(11):1349–55.
5. Pattin AJ, Devore N, Fowler J, Weldy D. An Examination of the Prescription Renewal Process and Implications for Primary Care Physicians and Community Pharmacists. *Journal of Pharmacy Practice*. 1o de abril de 2020;33(2):187–91.
6. Ratanawongsa N, Chan LLS, Fouts MM, Murphy EJ. The Challenges of Electronic Health Records and Diabetes Electronic Prescribing: Implications for Safety Net Care for Diverse Populations. *J Diabetes Res*. 2017; 2017:8983237.
7. Romanelli R, Schwartz N, Dixon W, Rodriguez-Watson C, Sauer B, Albright D, et al. The Use of Narrative Electronic Prescribing Instructions in Pharmacoepidemiology: A Scoping Review for the International Society for Pharmacoepi-

- demiology. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 1 de julho de 2021;30.
8. Vaidotas M, Yokota PKO, Negrini NMM, Leiderman DBD, Souza VPD, Santos OFPD, et al. Medication errors in emergency departments: is electronic medical record an effective barrier? *Einstein (São Paulo)*. 28 de junho de 2019;17(4):eGS4282.
 9. Ruano M, Villamañán E, Pérez E, Herrero A, Álvarez-Sala R. New technologies as a strategy to decrease medication errors: how do they affect adults and children differently? *World J Pediatr*. fevereiro de 2016;12(1):28–34.
 10. Vejdani M, Varmaghani M, Meraji M, Jamali J, Hooshmand E, Vafae-Najar A. Electronic prescription system requirements: a scoping review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 3 de setembro de 2022; 22:231.
 11. Van Laere S, Cornu P, Buyl R. A cross-sectional study of the Belgian community pharmacist's satisfaction with the implementation of the electronic prescription. *International Journal of Medical Informatics*. 1 de março de 2020; 135:104069.
 12. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 29 de dezembro de 2023]. A RNDS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/rnds/a-rnds>
 13. Osorio-de-Castro CGS, Ferreira TDJN, Silva MJSD, Miranda ES, Teodoro CRDS, Moraes EL, et al. Uma proposta de ontologia para a Assistência Farmacêutica a partir das páginas da Revista Ciência & Saúde Coletiva. *Ciênc saúde coletiva*. dezembro de 2020;25(12):4887–916.
 14. Vander Stichele R, Kalra D. Aggregations of Substance in Virtual Drug Models Based on ISO/CEN Standards for Identification of Medicinal Products (IDMP). Séroussi B, Weber P, Dhombres F, Grouin C, Liebe JD, Pelayo S, et al., organizadores. 25 de maio de 2022 [citado 28 de dezembro de 2023]; Disponível em: <https://ebooks.iospress.nl/doi/10.3233/SHTI220478>
 15. Stellmach C, Muzoorra MR, Thun S. Digitalization of Health Data: Interoperability of the Proposed European Health Data Space. Em: *Digital Professionalism in Health and Care: Developing the Workforce, Building the Future* [Internet]. IOS Press; 2022 [citado 28 de dezembro de 2023]. p. 132–6. Disponível em: <https://ebooks.iospress.nl/doi/10.3233/SHTI220922>
 16. Cernadas Ramos A, Barral Buceta B, Fernández da Silva Á, Bouzas -Lorenzo R, Garaikoetxea Iturriria A. The Present and Future of eHealth in Spain From a Health Management Perspective. *Int J Health Serv*. 1 de julho de 2022;52(3):400–9.
 17. Bruthans J. The state of national electronic prescription systems in the EU in 2018 with special consideration given to interoperability issues. *International Journal of Medical Informatics*. 1 de setembro de 2020; 141:104205.
 18. Van Laere S, Buyl R. An Evaluation of the Technical Quality Within the Belgian Electronic Prescription: A Cross-Sectional Study. Em: *MEDINFO 2019: Health and Wellbeing e-Networks for All* [Internet]. IOS Press; 2019 [citado 28 de dezembro de 2023]. p. 1070–4. Disponível em: <https://ebooks.iospress.nl/doi/10.3233/SHTI190389>
 19. Valente RR. The vicious circle: effects of race and class on university entrance in Brazil. *Race Ethnicity and Education*. 2 de novembro de 2017;20(6):851–64.
 20. Kakwani N, Neri MC, Son HH. Linkages Between Pro-Poor Growth, Social Programs and Labor Market: The Recent Brazilian Experience. *World Development*. 10 de junho de 2010;38(6):881–94.
 21. Leite I. Brazilian Perspectives: Society, Stratification and Income Distribution. *Asian Journal of Applied Sciences* [Internet]. 15 de fevereiro de 2020 [citado 29 de dezembro de 2023];8(1). Disponível em: <https://www.ajouronline.com/index.php/AJAS/article/view/6050>
 22. Áreas Territoriais | IBGE [Internet]. [citado 29 de dezembro de 2023]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html?t=&c=1>
 23. Panorama do Censo 2022 [Internet]. [citado 29 de dezembro de 2023]. Panorama do Censo 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
 24. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 29 de dezembro de 2023]. Sistema Único de Saúde - SUS.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus/sus>

25. Hareem A, Lee J, Stupans I, Park JS, Wang K. Benefits and barriers associated with e-prescribing in community pharmacy – A systematic review. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 25 de novembro de 2023; 12:100375.
26. Hoopes M, Angier H, Raynor LA, Suchocki A, Muench J, Marino M, et al. Development of an algorithm to link electronic health record prescriptions with pharmacy dispense claims. *J Am Med Inform Assoc.* 3 de agosto de 2018;25(10):1322–30.
27. Rash-Foanio C, Galanter W, Bryson M, Falck S, Liu KL, Schiff GD, et al. Automated detection of look-alike/sound-alike medication errors. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1 de abril de 2017;74(7):521–7.



Impacto orçamentário da incorporação do monitoramento intermitente de glicose para indivíduos com diabetes tipo 1

Budgetary impact of incorporating intermittent glucose monitoring for individuals with type 1 diabetes

Kelli Carneiro de Freitas Nakata¹ (ORCID: 0000-0002-0664-2480), Gilson Yugi Nakata¹ (ORCID: 0000-0003-0511-005X), Ternize Mariana Guenkka¹ (ORCID: 0000-0003-2346-4599)

¹ Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica/Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Secretaria Estadual da Saúde de Mato Grosso, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

Autor correspondente:

Kelli Carneiro de Freitas Nakata. Endereço postal: Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Centro Político Administrativo, Palácio Paiaguás, Rua D, S/N, Bloco 5, Cuiabá, MT, Brasil. E-mail: kellinakata@hotmail.com

Recebido em: 08/02/2024

Aceito para publicação em: 27/06/2024

RESUMO

Objetivo: avaliar o potencial impacto orçamentário – IO decorrente da incorporação do sistema de monitoramento intermitente de glicose do tipo *FreeStyle®* para indivíduos com diabetes mellitus tipo 1- DM1. **Métodos:** as análises foram realizadas através do aplicativo Excel® para um horizonte temporal de 5 anos sob a perspectiva do estado de Mato Grosso. A população elegível, indivíduos com 18 anos ou mais com DM1 e hipoglicemia grave, foi selecionada com auxílio de uma síntese de evidência. As taxas de difusão assumidas para os anos de 1 a 5 foram: 27%; 30%; 33%; 36% e 40%, respectivamente, com base na frequência com que os diabéticos brasileiros monitoram a glicose; na aceitação da tecnologia e na proporção de pessoas diabéticas com acesso a consulta e exames. Foi executada uma análise de sensibilidade bivariada modificando os parâmetros “população” e “taxa de implantação”, simultaneamente. Um cenário com uso de *smartphones* em substituição aos leitores foi simulado. **Resultados:** A população elegível foi de 2.522 indivíduos com um incremento de 2,6% para os anos subsequentes. O custo anual com sensores foi de R\$7.774,00/indivíduo e com o leitor de R\$299,00/indivíduo para todo o horizonte temporal. Nos anos 1 e 5 o IO foi de R\$ 5.497.228,62 e R\$ 8.712.561,00 respectivamente. A substituição de leitores por *smartphones* não se mostrou sensível para o período considerado. **Conclusões:** o IO de uma possível incorporação do *FreeStyle®* é expressivo quando comparado ao montante de recurso orçamentário reservado para operacionalizar toda a política de assistência farmacêutica no estado de Mato Grosso.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 1; Análise de Impacto Orçamentário de Avanços Terapêuticos; Automonitorização da Glicemia

Abstract

Objective: to evaluate the potential budgetary impact – BI resulting from the incorporation of the *FreeStyle®* intermittent glucose monitoring system for individuals with type 1 diabetes mellitus – DM1. **Methods:** analyzes were carried out using the Excel application for a time horizon of 5 years from the perspective of the state of Mato Grosso, Brazil. The eligible population, individuals aged 18 or over with DM1 and severe hypoglycemia, was selected with the help of an evidence synthesis. The assumed diffusion rates for years 1 to 5 were: 27%; 30%; 33%; 36% and 40%, respectively based on the frequency with which Brazilian diabetics monitor their glucose; in the acceptance of technology and the proportion of diabetic people with access to consultation and exams. A bivariate sensitivity analysis was performed by modifying the population and implantation rate parameters simultaneously. A scenario using smartphones to replace readers was simulated. **Results:** The eligible population was 2,522 individuals with an increase of 2.6% in subsequent years. The annual cost for sensors/individual was R\$7,774.00 and for the reader R\$299.00/individual for the entire time horizon. In years 1 and 5 the BI was R\$5,497,228.62 and R\$8,712,561.00, respectively. Replacing readers with smartphones did not prove to be significant for the period considered. **Conclusions:** the BI of a possible incorporation of *FreeStyle®* is significant when compared to the amount of budgetary resources reserved to operationalize the entire pharmaceutical assistance policy in the state of Mato Grosso, Brazil.

Key words: Diabetes Mellitus Type 1; Analysis of the Budgetary Impact of Therapeutic Advances; Blood Glucose Self-Monitoring

Introdução

Diabetes é o termo utilizado para referir-se a um grupo de distúrbios metabólicos caracterizado por hiperglicemia de etiologia multiforme incluindo defeitos na produção e/ou ação da insulina, além de alterações no metabolismo de gorduras, carboidratos e proteínas.¹

A longo prazo, indivíduos com diabetes estão propensos a desenvolver complicações, a exemplo de retinopatia, nefropatia e neuropatia. Ademais, apresentam um maior risco de desenvolver doenças cardíacas, obesidade, doença arterial periférica e cerebrovascular em comparação com não diabéticos.^{1,2}

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é causada por um processo autoimune que resulta em pouca ou nenhuma produção de insulina podendo ocorrer em qualquer idade; muito embora, o início mais comum seja na infância e em adultos jovens.²

Em 2021, foi estimado que no Brasil 15,7 milhões de adultos (20–79 anos) teriam diabetes, colocando o país em sexto lugar no ranking de países com mais casos de diabetes entre adultos. Já o número de casos prevalentes e incidentes de DM1 em crianças e adolescentes entre 0 a 19 anos é de 92,3 milhões e 8,9 milhões por ano, respectivamente.²

O tratamento da DM1 inclui além do uso obrigatório de insulina, o monitoramento de glicose no sangue, educação para a doença e apoio nutricional.¹ Um controle cuidadoso da glicose e sua manutenção em níveis séricos normais têm potencial para atrasar o início da progressão de complicações microvasculares e macrovasculares.^{3,4}

Atualmente, o mercado da saúde oferta sistemas de monitoramento intermitente de glicose que compreendem um sensor que deve ser inserido na pele por via subcutânea e um dispositivo de leitura responsável por exibir os dados. Tais sistemas são capazes de medir a glicose no fluido intersticial em intervalos programados sem necessidade de picada no dedo. Esses instrumentos, a exemplo do *FreeStyle® Libre*, são baseados em sensores eletroquímicos amperométricos com capacidade de realizar leitura nos intervalos 40 a 500 mg/dL, com memória de 8 horas e durabilidade de 14 dias. As leituras podem ser realizadas com um leitor específico ou *smartphone*; neste último caso, é necessário que o

aparelho possua tecnologia *Near Field Communication (NFC)*.⁵

O sistema de monitoramento intermitente da glicose tem a mesma indicação terapêutica do monitoramento da glicose por meio de medida de glicemia capilar com picada no dedo. E, seu conjunto de medidas da glicose produz informações úteis para a avaliação do perfil glicêmico e tomada de decisão quanto ao uso de insulina, alimentação e exercícios físicos.⁵

Estudos apontam que o uso do sistema de monitoramento intermitente da glicose reduz a exposição à hipoglicemia em pacientes adultos com DM1 bem controlados, sem registro de eventos adversos graves quando comparados ao monitoramento com glicose capilar. No entanto, alguns usuários do sensor podem experimentar coceira/erupção alérgica, eritema e edema.^{6,7,8}

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial impacto orçamentário da incorporação de sistema de monitoramento intermitente da glicose para pacientes com DM1 no Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado de Mato Grosso, Brasil.

Métodos

Foi avaliado o potencial impacto orçamentário (IO) de uma provável incorporação de um sistema *flash* de monitoramento de glicose para indivíduos adultos com DM1 e hipoglicemia grave para um horizonte temporal de 5 anos, sob a perspectiva do pagador, governo do Estado de Mato Grosso.

O impacto orçamentário foi calculado pela diferença entre o cenário alternativo, sistema *flash* de monitoramento da glicose e o cenário de referência, a não oferta de qualquer tecnologia para monitoramento da glicose. Isso porque atualmente a operacionalização do monitoramento da glicose por meio de tiras não é de responsabilidade da gestão estadual.

As análises foram realizadas utilizando o programa Excel®, da Microsoft® pelo método determinístico assumindo os seguintes pressupostos: (a) O sistema *flash* de monitoramento da glicose teria caráter substitutivo ao automonitoramento com glicose ca-

pilar. (b) Não haveria introdução de novos métodos de monitoramento da glicose no sangue nos próximos 5 anos. No modelo não foram considerados custos com sensores perdidos por remoção antecipada; custos com fitas reservas para glicemia capilar que seriam utilizadas em situações que requerem uma confirmação com outro método; nem disponibilidade de um profissional da saúde para acompanhar os relatórios e dados dos indivíduos que participariam do programa de automonitoramento da glicose por meio da tecnologia *flash*.

População elegível

Uma síntese de evidências realizada para este estudo detectou que a nova tecnologia apresenta maiores benefícios para indivíduos adultos, quando avaliado para o desfecho tempo em hipoglicemia. Adicionalmente é sabido que a hipoglicemia é responsável por complicações no diabetes sendo que sua redução em 30% ou mais é considerado clinicamente relevante.⁹ Ademais, 30% a 40% das pessoas com diabetes tipo 1 experimentam, em média, de um a três episódios de hipoglicemia grave por ano.¹⁰ Com base nesses dados e em reunião de consenso com especialistas, a população elegível foi indivíduos com

18 anos ou mais com DM1 e hipoglicemia grave. A população elegível foi, portanto, estimada com base na demanda epidemiológica, e os parâmetros utilizados são apresentados na Tabela 1.

Custos

Foram considerados apenas custos diretos médicos com a tecnologia sob a perspectiva do pagador considerando que a tecnologia é composta por um sensor acompanhado de um aplicador e exige um leitor específico para obtenção dos dados ou alternativamente um aparelho celular.

As seguintes premissas foram assumidas no cálculo dos custos: (a) para o uso da tecnologia *FreeStyle® Libre* é necessário disponibilidade de um leitor específico; (b) o leitor *FreeStyle® Libre* seria disponibilizado no primeiro ano para todos os usuários e nos anos 2 a 5 apenas para a população incremental; (c) o leitor é um produto reutilizável, de caráter permanente com garantia vitalícia; (d) o custo do sensor e do leitor, bem como a quantidade necessária para consumo conforme tabela 2; (e) um sensor de glicose tem durabilidade de 14 dias.

A tabela 2 a seguir detalha os custos implicados na incorporação do *Freestyle® Libre*.

Tabela 1. Parâmetros utilizados no cálculo da população elegível para uso da tecnologia *flash* de monitoramento da glicose, estado do Mato Grosso.

População ≥ 18 anos com DM1 com hipoglicemia grave			
Descrição dos Parâmetros	Parâmetro	Dado	Fonte
Pessoas com 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes nos últimos 12 meses em Mato Grosso ^a	130.857	130.857	IBGE – Pesquisa Nacional de Saúde ¹¹
Proporção de DM1 entre diabéticos ^b	5% a 10% (7,5%) ^c	9.814	WHO, 2019 ¹²
Frequência de hipoglicemia grave em DM1 no Brasil	25,7%	2.522	Lamounier RN, 2018 ¹³
Incremento anual na população de DM1 ^c	2,6% ao ano	2,6% /ano	IDF Diabetes Atlas 2018 ¹⁴

^a Com base em dados de 2019

^b Usada a média aritmética 7,5% para fins de cálculo

^c Calculado com base na estimativa de incremento na população brasileira de 74% de diabéticos com 20 a 79 anos entre 2017 e 2045.

Tabela 2. Custos com o *Freestyle® Libre* por paciente

Descrição	Preço (R\$)	Quantidade mensal	Quantidade anual	Custo anual por paciente (R\$)
Sensor com aplicador (kit)	299,00 *	02	26	7.774,00
Leitor <i>FreeStyle Libre</i> kit contendo leitor, cabo USB e adaptador de energia	299,00*	1/60	1/12	299,00

*Fonte: cotação do fabricante¹⁵

Taxa de difusão

Para o cálculo da taxa de difusão considerou-se: (a) Apenas 32,8% dos adultos realizam automonitoramento da glicemia com uma frequência diária de 4 ou mais vezes, com base em um estudo brasileiro realizado em indivíduos com DM1.¹⁶ (b) O acompanhamento de pacientes diabéticos ainda é deficiente em Mato Grosso. Dados do Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica – SISAB apontam que a proporção de pessoas com diabetes, com consulta e hemoglobina glicada (Hb1Ac) solicitada no primeiro quadrimestre de 2023 foi de 27%.¹⁷ (c) A aceitação do *FreeStyle® Libre* entre indivíduos com DM1 é alta. O estudo de Edge et al. (2016) apontou que pessoas que declararam aceitação total e parcial da tecnologia foi de 84,3–92,1% para o quesito aplicação do sensor; 87,2–100% para desgaste e uso do sensor; 85,4–97,5% quando comparado ao monitoramento por meio de glicemia capilar por picada no dedo e de 68,3–96,3% com relação ao próprio dispositivo.¹⁸

Assim, as taxas de difusão assumidas para os anos de 1 a 5 foram: 27%; 30%; 33%; 36% e 40%.

Análise de sensibilidade

Foi executada uma análise de sensibilidade por cenários modificando simultaneamente os parâmetros: população e taxa de difusão da tecnologia.

A população elegível foi variada em 30% para mais e para menos considerando que o indicador, “Pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes nos últimos 12 meses, por sexo e situação do domicílio” utilizado no cálculo da população elegível como 130.857 mil pessoas (IC 95% 91.253 a 170.460), possui uma variação de 30,2% de acordo com o intervalo de confiança de 95%.¹¹ Já a taxa de difusão foi variada em 5% para mais e para menos.

Um cenário alternativo com um fornecimento reduzido de leitores também foi considerado. Para tanto, foi calculado o número de indivíduos que possivelmente teriam aparelho celular com tecnologia capaz de substituir o leitor. E, partindo da premissa de que aparelhos celulares com tecnologia M2M (*machine to machine*) são uma tendência crescente para novos aparelhos celulares. Considerou-se ainda a proporção de celulares com tecnologia M2M, bem como o crescimento anual desta tecnologia (tabela 3).

Tabela 3. Parâmetros considerados para calcular a necessidade de leitor em um cenário de competição com aparelhos celulares, estado do Mato Grosso (ano 1 ao 5).

Parâmetro	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
População de Mato Grosso sem acesso a aparelho celular para uso pessoal ^a	4,4%	4,4%	4,4%	4,4%	4,4%
Percentual de aparelhos celulares com tecnologia M2M ^b	16,1%	19,6%	23,2%	26,8%	30,4%
Percentual de aparelhos celulares sem tecnologia M2M ^b	83,9%	80,5%	76,6%	73,2%	69,6%
Percentual de pessoas que necessitariam de leitor ^c	88,3%	84,9%	81%	77,6%	74%

^aBaseado em dados PNAD 2021¹⁹

^bCom base em Estatísticas de celulares no Brasil²⁰

^cSomatória do percentual de pessoas sem acesso a celular e celulares sem acesso à tecnologia M2M

Resultados

Impacto Orçamentário

O IO de uma provável adoção da tecnologia de monitoramento intermitente de glicose para indivíduos com DM1 \geq 18 anos e hipoglicemia grave no estado de Mato Grosso é de R\$ 5.497.228,62 no ano 1 podendo chegar a R\$ 8.712.561,00 no quinto ano (tabela 4).

Tabela 4. Impacto orçamentário para o cenário base do primeiro ao quinto ano segundo população considerada, estado do Mato Grosso (ano 1 a 5).

Ano	População de \geq 18 anos com DM1 com hipoglicemia grave
Ano 1	R\$ 5.497.228,62
Ano 2	R\$ 6.055.467,60
Ano 3	R\$ 6.831.223,10
Ano 4	R\$ 7.644.126,36
Ano 5	R\$ 8.712.561,00
Impacto cumulativo	R\$ 34.740.606,68

Análise de sensibilidade

Para um cenário onde preservam-se todos os pressupostos do cenário base e o aparelho celular fi-

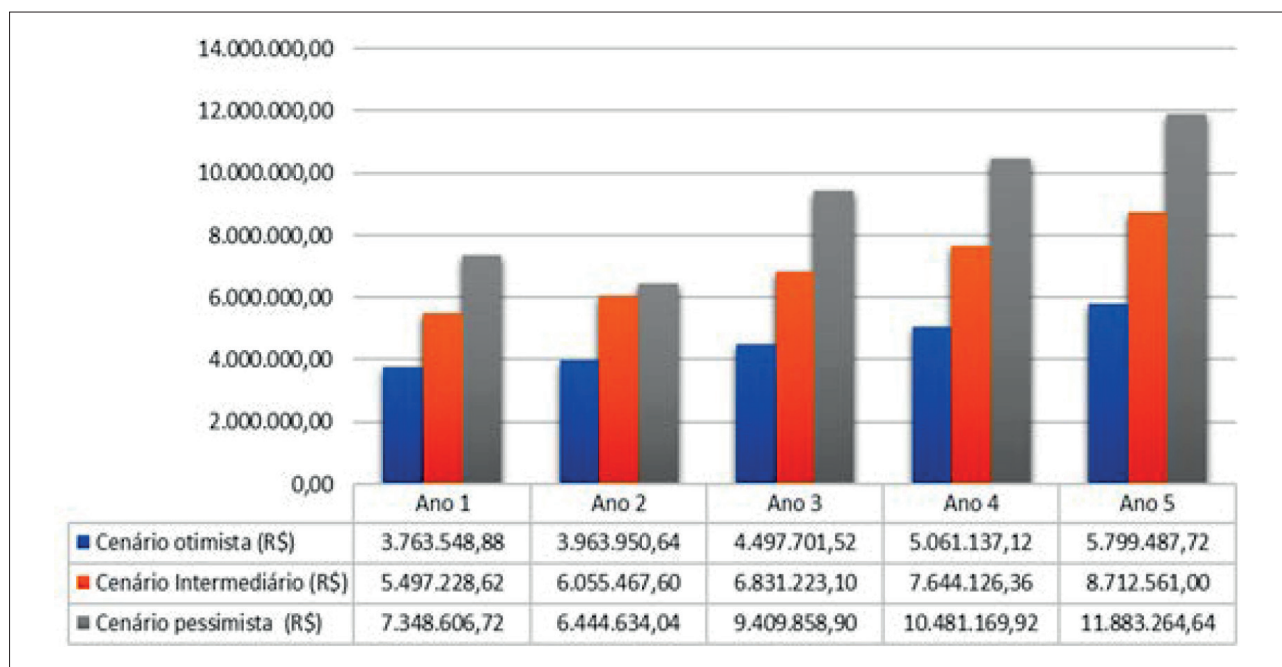
gura como uma opção ao leitor *FreeStyle®*, o IO para os próximos 5 anos, é apresentado na tabela 5.

Tabela 5. Impacto orçamentário para um cenário com substituição de sensores por aparelhos celulares, estado do Mato Grosso (ano 1 a 5).

Ano	Impacto orçamentário
Ano 1	R\$ 5.464.448,73
Ano 2	R\$ 6.051.599,60
Ano 3	R\$ 6.826.575,10
Ano 4	R\$ 7.638.597,36
Ano 5	R\$ 8.706.107,00
Impacto cumulativo	R\$ 34.687.327,79

O resultado da análise de sensibilidade para um cenário em que há simultaneamente uma variação na população elegível e a taxa de implantação, três cenários são apresentados: (1) um mais otimista onde a população e taxa de implantação são baixas; (2) um intermediário, correspondente ao cenário base e (3) um pessimista, com altas taxas de implantação e população elevada (figura 1).

Figura 1. Impacto orçamentário para um cenário otimista, intermediário e pessimista, estado do Mato Grosso (ano 1 a 5).



Discussão

O portador de DM1 necessita de um acompanhamento rigoroso dos níveis de glicose no sangue, e sabe-se que o controle desses níveis glicêmicos é fundamental para a prevenção de complicações agudas e crônicas da diabetes.²¹ O Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas de diabetes mellitus tipo 1 apresentam que o controle glicêmico pode ser avaliado por glicemia capilar de jejum, pós-prandial e pela hemoglobina glicada (HbA1c), além dos métodos de monitorização contínua de glicemia e monitorização intermitente, como o *FreeStyle*®.²² Nesse contexto, o presente estudo avaliou o IO decorrente da incorporação do *FreeStyle*® para indivíduos com DM1 no Estado de Mato Grosso.

No Brasil, a Lei n° 11.347, de 2006 garante a distribuição de medicamentos e insumos para os indivíduos com diabetes pelo SUS. Em 2007, a partir da Portaria n° 2.583/GM/MS, foi definido o elenco de medicamentos e insumos que devem ser disponibilizados, incluindo glicosímetros, tiras reagentes e lancetas para a picada no dedo (insumos necessários para a aferição da glicemia capilar).^{23,24} O Estado de Mato Grosso não tem ônus específico com a aquisição e distribuição desses insumos, por serem previstos em instrumentos legislativos do SUS como de competência dos municípios.

No ano de 2023, o Estado de Mato Grosso destinou R\$ 74.405.532,00 para a gestão da assistência farmacêutica no estado.²³ Em relação ao *FreeStyle*®, identificou-se que sua possível incorporação beneficiaria 2.522 pessoas de 18 anos ou mais, com DM1 e hipoglicemia grave. Contudo, essa incorporação acarretaria um IO significativo, haja vista que, no primeiro ano de implantação, o custo da tecnologia representaria 7,38% do orçamento da assistência farmacêutica, podendo chegar a 16% no quinto ano, no cenário mais pessimista. O IO dos insumos para aferição de glicemia capilar comparado à possível adoção do *FreeStyle*® em Mato Grosso é expressivo.

As análises apontaram que a substituição do leitor pelo uso de aparelhos celulares não se mostrou sensível para o período de 5 anos. Acredita-se que esse resultado se deva ao número ainda pequeno de aparelhos celulares com tecnologia M2M; ao curto horizonte temporal considerado e ao fato do sensor

ser disponibilizado de forma única e não contínua.

Dado que o foco do estudo estava na avaliação do IO da incorporação do *FreeStyle*®, pode-se colocar como limitação que não foram analisados custos diretos e indiretos dos indivíduos com DM1 em eventos hipoglicêmicos e suas consequências. Outras limitações do modelo foram o uso de dados de diagnóstico referido para diabetes, ajustado pela proporção de DM1 entre diabéticos, usado como *proxy* para população de DM1 em Mato Grosso. Ademais, as taxas de difusão foram pressupostos baseados em alguns dados da literatura.

Acredita-se que estudos tendo essa tecnologia de saúde como pauta, acrescidos de análise de custo-efetividade e estudos de vida real, possam evidenciar resultados que justifiquem os custos dessa tecnologia para o Estado de Mato Grosso.

Conclusão

O IO de uma possível incorporação da tecnologia de monitoramento intermitente de glicose para indivíduos com DM1 sob a perspectiva do Estado de Mato Grosso é expressivo.

A substituição de leitores por aparelhos celulares não se mostrou sensível para o período considerado na análise. Entretanto, a análise se mostrou sensível à população e taxa de difusão.

Contribuições dos autores

KCFN: administração e supervisão do projeto, desenho do estudo, coleta e análise de dados, redação e revisão do manuscrito; TMG: validação da metodologia, coleta e análise dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito; GYN: validação da metodologia, coleta e análise dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito.

Financiamento

Este artigo não recebeu nenhum financiamento, nem qualquer incentivo financeiro.

Revisores responsáveis

Cristina Mariano Ruas, Ranieri Camuzi e Bárbara Rodrigues Alvernáz dos Santos.

Referências

1. Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. International Diabetes Federation, Brussels, 2021.
3. The DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med* 1991;90:450–59.
4. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al, for Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353:2643–53.
5. Freestyle libre [Manual do usuário]. Witney, Reino Unido: Abbott; Set 2021.
6. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27634581.
7. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018 Mar;61(3):539–550. doi: 10.1007/s00125-017-4527-5. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29273897; PMCID: PMC6448969.
8. ISCHIA Study Group. Prevention of hypoglycemia by intermittent-scanning continuous glucose monitoring device combined with structured education in patients with type 1 diabetes mellitus: A randomized, crossover trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023 Jan; 195:110147. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110147. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36396114.
9. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007; 50: 1140–47.
10. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005; 28:1245–49.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Pesquisa Nacional de Saúde. Pessoas de 18 anos ou mais de idade que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes nos últimos 12 meses, por sexo e situação do domicílio. [acesso em 27 jun 2023]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4537>
12. World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus. World Health Organization.
13. Lamounier RN, Geloneze B, Leite SO et al. Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes: the HAT study in Brazil. *Diabetol Metab Syndr* 10, 83 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0379-5>
14. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. International Diabetes Federation, Brussels, 2018.
15. Departamento de Licitações – Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Re: Referenciação a proposta de preços [mensagem institucional]. Mensagem recebida por farmaciaterapeutica@se.mt.gov.br em 05 maio 2007.
16. Gomes MB, Tannus LR, Cobas RA, Matheus AS, Dualib P, Zucatti AT, Cani C, Guedes AD, Santos FM, Sepulveda J, Tolentino M, Façanha MC, Faria AC, Lavigne S, Montenegro AP, Rodacki M, de Fatima Guedes M, Szundy R, Cordeiro MM, Santos PT, Negrato CA; Brazilian Type 1 Diabetes Study Group (BrazDiab1SG). Determinants of self-monitoring of blood glucose in patients with Type 1 diabetes: a multi-centre study in Brazil. *Diabet Med*. 2013 Oct;30(10):1255–62. doi: 10.1111/dme.12236. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23721292.
17. Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica – SISAB [homepage na internet] Proposição de pessoas com diabetes, com consulta e hemoglobina glicada solicitada no semestre [acesso em 27 jun 2023]. Disponível em: <https://sisab.saude.gov.br/paginas/acesoRestrito/relatorio/federal/indicadores/indicadorPainel.xhtml>
18. Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, Randell T, Smith A,

Trevelyan N. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Arch Dis Child*. 2017 Jun;102(6):543-549. doi: 10.1136/archdischild-2016-311530. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28137708; PMCID: PMC5466923.

19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua anual. Pessoas de 10 anos ou mais de idade que tinham telefone móvel celular para uso pessoal, por situação do domicílio, sexo e acesso à Internet por telefone móvel celular para uso pessoal [acesso em 27 jun 2023]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/7357>
20. Teleco Inteligência em Comunicações [homepage na internet]. Estatísticas de Celulares no Brasil [acesso em 27 jun 2023]. Disponível em: <https://www.teleco.com.br/ncel.asp>
21. El Malahi A, Van Elsen M, Charleer S, Dirinck E, Ledeganck K, Keymeulen B, et al. Relationship Between Time in Range, Glycemic Variability, HbA1c, and Complications in Adults With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022.
22. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellitus Tipo 1. Brasília, DF: CONITEC; 2018. 1–76 p.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Lei N.º 11.347, de 27 de setembro de 2006, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos e materiais necessários à sua aplicação e à monitoração da glicemia capilar aos portadores de diabetes inscritos em programas de educação para diabéticos. 2006.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N.º 2.583, de 10 de outubro de 2007. Define elenco de medicamentos e insumos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde, nos termos da Lei n.º 11.347, de 2006, aos usuários portadores de diabetes mellitus. 2007.
25. Secretaria da Fazenda do Estado do Mato Grosso. Sistema Integrado de Planejamento, Contabilidade e Finanças - FIPLAN. Plano de Trabalho Anual; 2023.

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



Financiamento da Saúde Pública no Estado do Rio de Janeiro: panorama (2015-2018), desafios e reflexões

Public Health Financing in the State of Rio de Janeiro: Overview (2015 to 2018), Challenges, and Reflections

Larissa Ferreira Viana¹ (ORCID: 0009-0006-9768-5182), Gabriel Henrique da Silva² (ORCID: 0000-0001-9568-3198), Isabella Piassi Dias Godói^{1,3} (ORCID: 0000-0002-0568-6625)

¹Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro Multidisciplinar, Macaé, Rio de Janeiro, Brasil.

²Universidade do Estado de Minas Gerais, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

³Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde - Gestão, Economia, Educação em Saúde e Serviços Farmacêuticos (GEESFAR/NATS/UFRJ) do Centro Multidisciplinar, Macaé, Rio de Janeiro, Brasil

Autora correspondente:

Isabella Piassi Dias Godói. Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro Multidisciplinar, Avenida Aluizio da Silva Gomes, 50, Granja dos Cavaleiros, Macaé, Rio de Janeiro, Brasil, CEP 27930-560. Email: isabellapiassi@macae.ufrj.br

Recebido em: 08/02/2024

Aceito para publicação em: 04/07/2024

RESUMO

Objetivos: Apresentar a alocação de recursos em saúde pública no Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2018, advindos do Fundo Nacional de Saúde, e demonstrar a importância da compreensão da gestão dos recursos públicos em saúde. **Métodos:** Estudo quantitativo descritivo, a partir da extração de dados do período de 2015 a 2018 disponíveis no portal do Fundo Nacional de Saúde (FNS), bem como alguns instrumentos regulatórios como o Plano Plurianual (2016-2019), disponibilizados no Portal da Transparência do Estado. **Resultados:** Mediante os dados extraídos do FNS, constatou-se um total executado de R\$22.002.986.283,17 com a saúde, sendo destes R\$480.758.737,56 alocados na Assistência Farmacêutica e R\$4.428.294.397,74 na Atenção Primária, equivalente a 2,18% e 20,13%, respectivamente. No cenário da Assistência Farmacêutica, o valor previsto para o quadriênio foi de R\$621.551.730,00, porém executou-se R\$571.802.443,20, o que correspondeu a 92%. Destaca-se que o programa Farmácia Popular apresentou diminuição no orçamento de R\$5 milhões em 2015 para R\$2,8 milhões em 2017. **Conclusões:** O estudo reforça a relevância do debate em torno do financiamento do Sistema Único de Saúde (SUS) e a importância de compreender os desafios na alocação de recursos públicos em saúde, visando uma gestão ativa e a consolidação de um SUS universal e integral.

Palavras-chave: Financiamento em saúde; Sistema Único de Saúde; Gestão; Rio de Janeiro; Assistência Farmacêutica

ABSTRACT

Objectives: To present the allocation of resources in public health in the State of Rio de Janeiro from 2015 to 2018, originating from the National Health Fund, and demonstrate the importance of understanding the management of public health resources. **Methods:** A quantitative descriptive study based on data extraction from the period 2015 to 2018 available on the National Health Fund (FNS) portal, as well as some regulatory instruments such as the Multiannual Plan (2016-2019), made available on the State Transparency Portal. **Results:** Based on the data extracted from the FNS, a total of R\$22,002,986,283.17 was executed for health, with R\$480,758,737.56 allocated to Pharmaceutical Assistance and R\$4,428,294,397.74 to Primary Care, equivalent to 2.18% and 20.13%, respectively. In the Pharmaceutical Assistance scenario, the amount budgeted for the quadriennium was R\$621,551,730.00, but R\$571,802,443.20 was executed, corresponding to 92%. It is noteworthy that the Farmácia Popular program saw a decrease in the budget from R\$5 million in 2015 to R\$2.8 million in 2017. **Conclusions:** The study reinforces the relevance of the debate surrounding the financing of the Unified Health System (SUS) and the importance of understanding the challenges in the allocation of public health resources, aiming for active management and the consolidation of a universal and comprehensive SUS.

Keywords: Health financing; Unified Health System; Management; Rio de Janeiro; Pharmaceutical Assistance

Introdução

A partir da Constituição Federal de 1988, a saúde passou a ser considerada um direito a todo cidadão brasileiro.^{1,2} Diversos têm sido os esforços e iniciativas desde a regulamentação do Sistema Único de Saúde (SUS), associado à promoção do acesso universal e gratuito das ações e serviços em saúde. Ressalta-se que o SUS é um sistema complexo com princípios como a regionalização, descentralização, hierarquização e participação popular, direcionado a atender mais de 200 milhões de indivíduos em seus diferentes níveis de atenção e complexidade dos serviços em saúde.^{1,3,4} Neste contexto, reforça-se a relevância da pactuação entre cada nível da esfera de gestão (federal, estadual e municipal) no intuito de promover o atendimento integral das necessidades e demandas da população.⁵⁻⁷ Dentre as ações e programas do SUS destaca-se o Programa Nacional de Imunizações (PNI), que desde a sua criação em 1973 tem contribuído para a redução da morbimortalidade associado aos agravos infecciosos, bem como a erradicação da varíola e poliomielite. Mais de 20 imunobiológicos estão contemplados no Calendário Nacional de Vacinação^{8,9} e durante a pandemia do coronavírus, mais de 585,6 milhões de doses foram aplicadas, o que contribuiu para a redução de 96,4% de óbitos causados pela *SARS-CoV-2*.^{10,11} Ressalta-se que para atingir seus objetivos, o orçamento do PNI tem sido ampliado progressivamente, saindo de R\$94 milhões em 1995 para R\$4,3 bilhões em 2017.¹²

Sobre o financiamento das ações em saúde, destaca-se a Lei Complementar (LC) n° 141 de 2012, que estabelece os valores mínimos a serem repassados por cada instância anualmente, com o mínimo de 15% e 12%, respectivamente, estabelecidos para municípios e estados para destinarem parte de suas arrecadações para a saúde. Enquanto que a União deve destinar o mesmo valor atribuído à saúde no ano anterior acrescido do percentual de variação do Produto Interno Bruto (PIB).¹³ Adicionalmente, a partir da Portaria n° 204 de 2007 foi estabelecido que a organização das transferências dos recursos públicos em saúde envolveria alguns blocos de financiamento, sendo estes a Atenção Primária (Básica), Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar, Vigilância em Saúde, Assistência Far-

macêutica, Gestão do SUS e Investimentos na Rede de Serviços de Saúde.¹⁴ Dessa forma, os repasses e a utilização dos recursos em saúde seriam a partir dos chamados Fundos de Saúde e deveriam obedecer a cada respectivo bloco de financiamento. Em outras palavras, recursos públicos destinados para o bloco da Assistência Farmacêutica, por exemplo, não poderiam ser utilizados pelo bloco da Vigilância em Saúde. Contudo, a partir da Portaria n° 3.992 de 2017, houve uma alteração passando de seis para apenas dois blocos, chamados de custeio das ações e serviços públicos de saúde e investimento na rede de serviços públicos de saúde, o que possibilitou ao gestor uma maior flexibilização dos repasses segundo sua necessidade.¹⁵⁻¹⁷

Considerando os muitos desafios e demandas no cenário da saúde pública do Brasil, torna-se essencial o desenvolvimento de ferramentas e estratégias para viabilizar a transparência, rastreabilidade e compreensão de gestores e, principalmente, da população sobre a alocação dos recursos públicos em saúde. Neste contexto, o Fundo Nacional de Saúde (FNS) tem se destacado como uma importante ferramenta do contexto do financiamento em saúde pública no Brasil, uma vez que permite a consulta dos repasses e pagamentos detalhados e consolidados direcionados aos recursos financeiros da saúde executados por cada esfera de gestão.^{18,19} Fernandes e Pereira²⁰ abordam a relevância e a confiabilidade deste portal, bem como a possibilidade de acompanhar os saldos e transferências detalhadas entre os fundos. Além do FNS, outra ferramenta é o Plano Plurianual (PPA)¹ considerado um importante instrumento de planejamento governamental de médio prazo, o qual contempla as metas e investimentos previstos para as áreas de governo de acordo com cada respectiva esfera de gestão.²¹⁻²³

Registra-se que ainda são poucas as publicações no cenário da avaliação e demonstração do panorama da alocação dos recursos públicos em saúde no cenário nacional,^{24,25,26,27,28} e algumas direcionadas ao Estado do Rio de Janeiro e/ou municípios.^{29,30,31} Em estudo sobre as condições de financiamento do SUS no Estado do Rio de Janeiro, Lira²⁹ aborda o protagonismo dos municípios, visto que a principal fonte de recursos, em geral, é a receita do próprio município, além de demonstrar que a participação

do Estado, no período de 2003 a 2006, ficou abaixo do percentual mínimo estabelecido de 12%.¹³ Acha-dos como o mencionado pelo autor,²⁹ reforçam a relevância por mais estudos e análises no intuito de melhor demonstrar o panorama dos recursos públicos destinados à saúde neste Estado, com relevância socioeconômica para o país.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Estado do Rio de Janeiro é o terceiro mais populoso do país, com, aproximadamente, 16 milhões de habitantes, conforme o último censo realizado em 2022. Com índice de desenvolvimento humano de 0,762, é o oitavo maior dentre os demais estados brasileiros.³² Além disso, tem a segunda maior economia do país,³³ sendo destaque nas atividades petrolíferas referentes à exploração e produção de petróleo em seu litoral com, aproximadamente, 84% da produção nacional de petróleo.³⁴ A partir de dados do Portal da Transparência dos *Royalties*,³⁵ verifica-se que somente entre janeiro e julho de 2023 foram destinados mais de R\$13 bilhões de receita dos *royalties* para o Estado.³⁵

Mediante as poucas publicações no cenário do financiamento em saúde,^{24,25,26,27,28,29,30,31} em especial, no Estado do Rio de Janeiro, o presente estudo tem dentre seus objetivos apresentar o panorama da alocação dos recursos públicos em saúde neste Estado, no período entre 2015 a 2018, advindos do FNS, bem como demonstrar a importância de se melhor entender e conhecer a gestão dos recursos em saúde, em um dos principais estados do país.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo quantitativo para melhor demonstrar o panorama e distribuição da transferência dos recursos públicos em saúde, no período de 2015 a 2018, no Estado do Rio de Janeiro, na perspectiva do SUS, advindos do FNS. Utilizou-se a plataforma do Fundo Nacional de Saúde para extração dos valores totais de repasses por blocos de financiamento³⁶ e instrumentos regulatórios do Estado, dentre eles: o Plano Plurianual (2016-2019),³⁷ Relatórios de Acompanhamento³⁸ e Relatórios Resumidos de Execução Orçamentária (RREO).³⁹ As etapas de coleta, tabulação e análise dos dados ocorreram no segundo semestre de 2023.

No site do FNS, a partir do item consultas e repasses, foi realizada a coleta dos dados como o demonstrativo das transferências de recursos realizadas para cada bloco de financiamento, bem como foi possível realizar uma consulta detalhada de alguns dos blocos em saúde referente ao Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2018 (Acesso: <https://portalfns.saude.gov.br/consultas/>). Ressalta-se que a consulta detalhada por bloco de financiamento, para o período deste estudo, envolveu apenas o bloco da Assistência Farmacêutica, aplicado ao detalhamento dos repasses de recursos públicos ao Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica, Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fito-terápicos, Programa de Aquisição de Medicamentos Excepcionais, Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional e Programa Farmácia Popular, bem como ao bloco da Atenção Primária envolvendo o Piso da Atenção Básica (PAB) Fixo e o PAB Variável. Infelizmente, não foram disponibilizados, no FNS, o detalhamento da alocação dos recursos públicos em saúde para todos os blocos de financiamento.

Adicionalmente, foi conduzida uma pesquisa no portal da Fazenda do Estado (Acesso: <https://portal.fazenda.rj.gov.br/transparencia/>) para obtenção dos Relatórios Resumidos de Execução Orçamentária (RREO) e no portal Rede de Planejamento (REDEPLAN) (Acesso: <https://www.redeplan.planejamento.rj.gov.br/planejamento.html#ldo>) para extração do PPA e Relatórios de Acompanhamento.^{37,38} Além da extração de dados, conforme mencionado, também foram realizadas leituras adicionais, a fim de complementar e compreender resultados presentes em estudos prévios.^{2,3,7,16,22,23,26,55,57,59}

Após a coleta, utilizou-se a ferramenta Google Sheets® e a versão 2007 do Microsoft Excel®, envolvendo cálculo de frequências, estratificação e tabulação dos valores, juntamente com a realização de gráficos para melhor demonstrar o perfil da distribuição dos recursos públicos, advindos do FNS, para cada bloco de financiamento em saúde no Estado do Rio de Janeiro entre 2015 e 2018. Ressalta-se que considerando apenas os quatro anos de análise do presente estudo, não foi possível a realização da análise de série temporal (tendência; comportamento de longo prazo dos registros em avaliação).⁴⁰

Resultados

A partir da análise dos dados, verificou-se que o valor global dos recursos destinados ao Estado do Rio de Janeiro, advindos do FNS, foi de R\$22.002.986.283,17 no período de 2015 a 2018. O quadro 1 apresenta os valores repassados pelo FNS a cada um dos blocos de financiamento do Estado do Rio de Janeiro para o período mencionado, sendo R\$480.758.737,56 alocados com a Assistência Farmacêutica e R\$4.428.294.397,74 na Atenção Primária. Na Figura 1, é possível verificar o perfil, em percentual, da distribuição dos recursos públicos destinados para cada bloco de financiamen-

to, com destaque para a Atenção de Média e Alta Complexidade que representou 72,42% e a Atenção Primária com 20,13% dos gastos com a saúde, advindos dos dados do FNS.

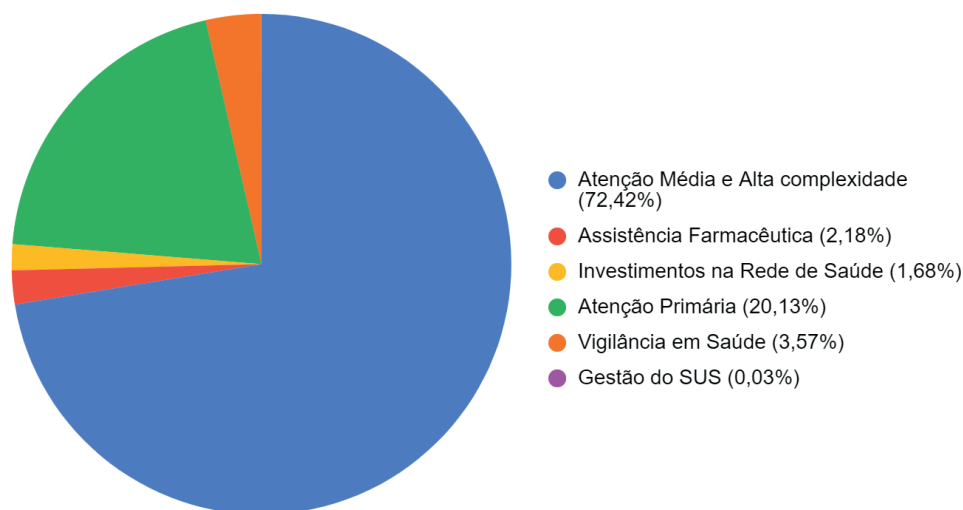
Com relação à consulta detalhada por blocos de financiamento, no portal FNS, observou-se que o bloco da Atenção Primária apresentou um total de R\$4.428.294.397,74, em outras palavras, 20,13% dos recursos destinados à saúde neste Estado entre 2015 a 2018. Adicionalmente, foram R\$1.937.219.965,85 designados para o Piso da Atenção Básica (PAB) Fixo e R\$2.491.074.431,89 ao PAB Variável, conforme exposto na tabela 1.

Quadro 1. Transferência de recursos públicos para a saúde no Estado do Rio de Janeiro entre 2015 e 2018, segundo dados do FNS.

Bloco de Financiamento em Saúde - FNS							
Ano	Gestão do SUS	Assistência Farmacêutica	Atenção Primária	Vigilância em Saúde	Atenção Média e Alta complexidade e Especializada	Investimentos na Rede de Saúde	Total
2015	R\$ 870.300,00	R\$ 116.969.157,47	R\$ 950.195.524,08	R\$ 160.035.980,96	R\$ 3.678.260.109,07	R\$ 105.454.799,15	R\$ 5.011.785.870,73
2016	R\$ 1.694.500,76	R\$ 131.826.389,34	R\$ 1.054.437.347,49	R\$ 207.164.047,22	R\$ 3.731.229.041,79	R\$ 151.706.580,44	R\$ 5.278.057.907,04
2017	R\$ 1.325.000,00	R\$ 110.776.527,08	R\$ 1.070.678.203,99	R\$ 183.858.122,06	R\$ 4.011.418.852,27	R\$ 82.737.459,74	R\$ 5.460.794.165,14
2018	R\$ 1.853.000,00	R\$ 121.186.663,67	R\$ 1.352.983.322,18	R\$ 234.263.541,10	R\$ 4.512.611.733,40	R\$ 29.450.079,91	R\$ 6.252.348.340,26
Total	R\$ 5.742.800,76	R\$ 480.758.737,56	R\$ 4.428.294.397,74	R\$ 785.321.691,34	R\$ 15.933.519.736,53	R\$ 369.348.919,24	R\$ 22.002.986.283,17

Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em: 07 nov 2023.

Figura 1. Perfil da distribuição dos recursos públicos em saúde no Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2018, segundo dados do FNS.



Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em: 15 nov 2023.

Tabela 1. Demonstração dos recursos destinados à Atenção Primária no período de 2015 a 2018 no Estado do Rio de Janeiro, segundo dados do FNS.

Ano	Piso da Atenção Básica Fixo	Piso da Atenção Básica Variável	Total
2015	R\$ 395.411.375,75	R\$ 554.784.148,33	R\$ 950.195.524,08
2016	R\$ 464.640.941,37	R\$ 589.796.406,12	R\$ 1.054.437.347,49
2017	R\$ 496.732.286,85	R\$ 573.945.917,14	R\$ 1.070.678.203,99
2018	R\$ 580.435.361,88	R\$ 772.547.960,30	R\$ 1.352.983.322,18
Total	R\$ 1.937.219.965,85	R\$ 2.491.074.431,89	R\$ 4.428.294.397,74

Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em: 15 nov 2023.

No cenário da Assistência Farmacêutica, verificou-se que o Programa de Aquisição de Medicamentos Excepcionais obteve um total de R\$113.013.489,99, o Farmácia Popular do Brasil teve um total de R\$12.550.000,00, o Programa de Assistência Farmacêutica básica com R\$348.358.789,24 dos recursos alocados e o Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica (QUALIFAR-SUS) um total de R\$2.487.296,76. Adicionalmente, o Programa Nacional de Atenção Integral à Saúde das Pessoas Privadas de Liberdade no Sistema Prisional (PNAISP) teve R\$2.966.743,17 e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos recebeu um total de R\$1.382.418,40, conforme mostra o quadro 2. Ressalta-se que a Assistência Farmacêutica representou 2,18% dos recursos repassados pelo FNS ao Estado do Rio de Janeiro, 0,03% para Gestão do SUS, 3,57% com Vigilância em Saúde, 72,42% com Média e Alta Complexidade e 1,68% referente às atividades de Inves-

timentos na Rede de Saúde para o período de 2015 a 2018.

A figura 2 demonstra a heterogeneidade entre os valores repassados do FNS para a área da Assistência Farmacêutica envolvendo cada um dos municípios do Estado do Rio de Janeiro entre 2015 e 2018. A região Norte Fluminense destinou um total de R\$19.717.901,93, enquanto a região Centro-sul alocou R\$6.983.447,89. Na região Metropolitana, os recursos foram de R\$382.781.233,23, ao passo que na região Médio Paraíba foram registrados R\$21.168.115,21. Além disso, a Baixada Litorânea recebeu R\$17.121.966,11, a Costa Verde R\$6.309.365,53, a região Serrana com R\$19.333.606,56 e a região Noroeste com R\$7.346.257,82 das verbas públicas destinadas a esta área.

Adicionalmente, em 2015, o investimento no programa Farmácia Popular foi de R\$5.212.500,00, passando para R\$4.487.500,00 em 2016 e R\$2.850.000,00 em 2017, conforme indica a figura 3.

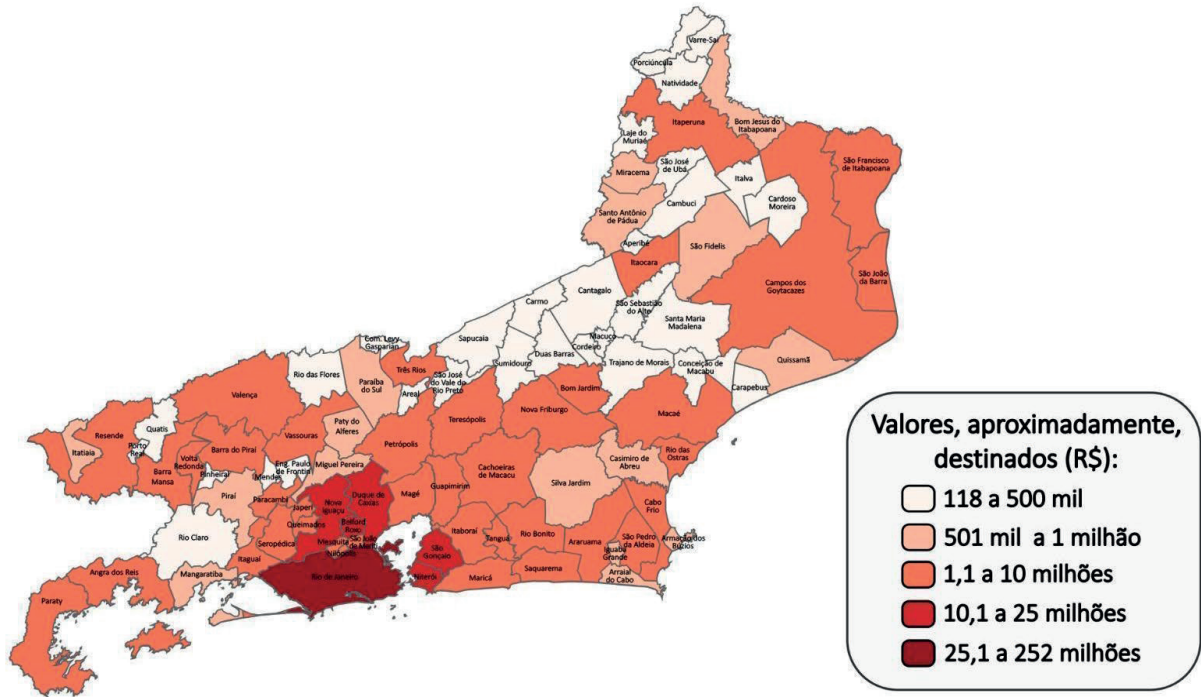
Quadro 2. Ações do Bloco de Assistência Farmacêutica no período de 2015 a 2018 do Estado do Rio de Janeiro segundo dados do FNS

Ações do Bloco de Assistência Farmacêutica no período de 2015 a 2018 - FNS							
Ano	Prog. de aquisição de medicamentos excepcionais	Prog. Farmácia Popular do Brasil	Prog. de Assistência farmacêutica básica (Parcelas)	Prog. Nacional de Qualificação da Assist. Farmacêutica	Pessoas privadas de liberdade (PNAISP)	Programa Nacional de Plantas medicinais e Fitoterápicos	Total
2015	R\$ 33.359.992,40	R\$ 5.212.500,00	R\$ 76.470.076,10	R\$ 234.000,00	R\$ 1.326.008,97	R\$ 366.580,00	R\$ 116.969.157,47
2016	R\$ 34.862.465,71	R\$ 4.487.500,00	R\$ 90.373.726,30	R\$ 228.000,00	R\$ 858.858,93	R\$ 1.015.838,40	R\$ 131.826.389,34
2017	R\$ 20.294.563,29	R\$ 2.850.000,00	R\$ 86.616.088,52	R\$ 234.000,00	R\$ 781.875,27	ND	R\$ 110.776.527,08
2018	R\$ 24.496.468,59	ND	R\$ 94.898.898,32	R\$ 1.791.296,76	ND	ND	R\$ 121.186.663,67
Total	R\$ 113.013.489,99	R\$ 12.550.000,00	R\$ 348.358.789,24	R\$ 2.487.296,76	R\$ 2.966.743,17	R\$ 1.382.418,40	R\$ 480.758.737,56

Nota: ND = Não Disponível.

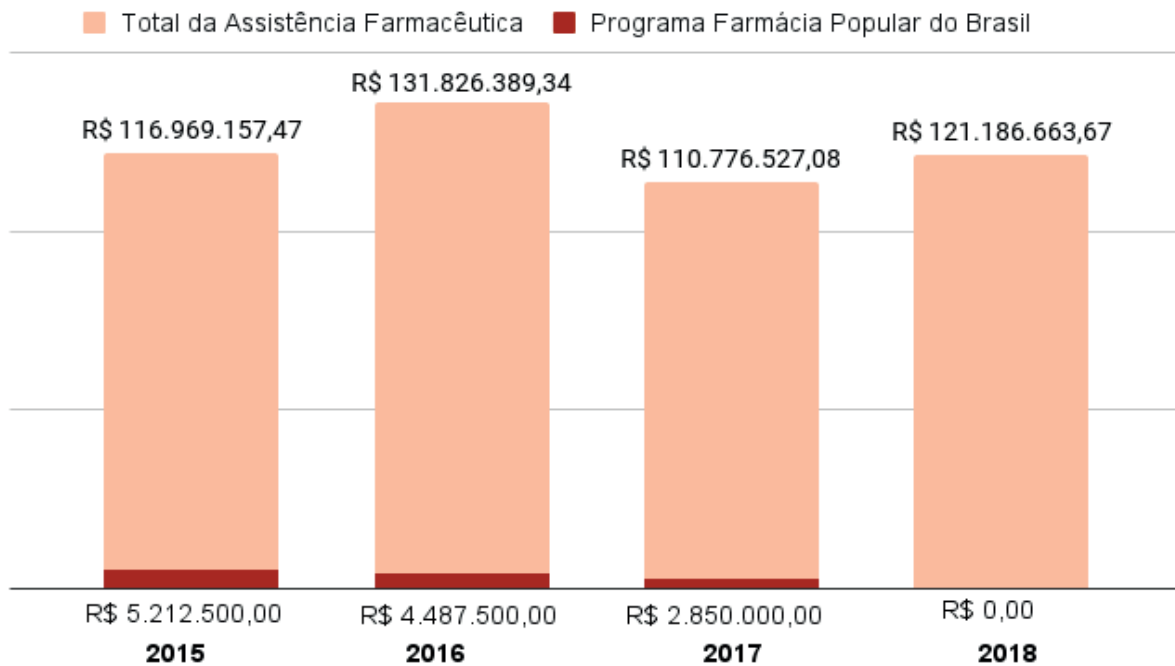
Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em 15 nov 2023.

Figura 2. Recursos públicos destinados à Assistência Farmacêutica pelo Fundo Nacional de Saúde para municípios do Estado do Rio de Janeiro (2015-2018)



Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em: 15 nov 2023.

Figura 3. Recursos públicos repassados do FNS para as ações de Assistência Farmacêutica e ao Programa Farmácia Popular do Brasil no Estado do Rio de Janeiro (2015-2018).



Fonte: FNS, 2023.³⁶ Acesso em: 15 nov 2023.

A partir das ações estabelecidas no Plano Plurianual (2016-2019),³⁷ bem como a análise dos dados referente aos valores executados no programa de Garantia da Assistência Farmacêutica advindos dos Relatórios de Acompanhamento.³⁸ Verificou-se uma diferença entre os valores previstos e executados, o que representou uma diferença orçamentária de quase 50 mil reais, em outras palavras, deixaram de serem destinados a este programa quase cinquenta mil reais. Os valores executados em relação ao previsto variaram durante o período: 67,54% em 2015, 52,99% em 2016, 140,32% em 2017 e 166,81% em 2018, e podem ser avaliados conforme indicado na Tabela 2.

Discussão

A partir dos resultados apresentados, obtidos no FNS, verificou-se que, no período entre 2015 e 2018, o Estado do Rio de Janeiro destinou à saúde R\$ 22.002.986.283,17 e observa-se a considerável diferença orçamentária aplicada ao bloco de financiamento da Atenção da Média e Alta Complexidade, que comprometeu 72,42% dos recursos destinados à saúde. Os demais blocos como Atenção Primária (20,13%), Vigilância em Saúde (3,57%) e Assistência Farmacêutica (2,18%) representaram um percentual muito inferior quando comparado com as ações e serviços do bloco anteriormente mencionado. Os resultados apresentados neste estudo, reforçam o que outros autores têm destacado na literatura sobre a não valorização da Atenção Primária, uma vez destinado a esta valores muito inferior ao adotado para a Atenção da Média e Alta Complexidade.^{28,31} Alves

e colaboradores (2024) demonstraram que dentre os R\$174.860.780,76 destinados à saúde no município de Macaé, localizado na Região Norte Fluminense do Estado do Rio de Janeiro, 65,70% foram destinados à Média e Alta Complexidade comparado com apenas 23,14% para Atenção Primária e 3,12% para Assistência Farmacêutica, perfil de distribuição bem próximo ao encontrado neste estudo. Ressalta-se que, além dos valores repassados do FNS, municípios e estados utilizam recursos próprios do seu orçamento para destinar à saúde.^{28,31}

Adicionalmente, ao consultar o RREO,³⁹ verificou-se que o Estado do Rio de Janeiro destinou, de sua receita líquida, valor próximo ao mínimo estabelecido de 12% para serem alocados em saúde,¹³ no período deste estudo. Em 2015, o Estado do Rio de Janeiro alocou 12,34% de sua receita líquida para a saúde, em 2016 10,35%, em 2017 12,22% e em 2018 12,16%.³⁹ Apesar de cumprir o mínimo previsto pela LC nº 141 de 2012¹³ em todos os anos, exceto 2016, o desempenho do Rio de Janeiro foi inferior ao de outros estados. O Estado de São Paulo, por exemplo, investiu 12,50%, 13,19%, 13,24% e 13,36%, respectivamente, durante 2015 a 2018.⁴¹ Destaca-se que o Estado do Ceará foi o que mais destinou seus recursos próprios em saúde, entre 2015 e 2018, sendo, respectivamente, 14,25%, 13,90%, 14,65% e 15,40%.⁴² A partir dos percentuais apresentados anteriormente, observa-se que o estado que mais destinou seus recursos à saúde, apresentou valores próximos ao mínimo estabelecido pela lei aos estados,¹³ o que auxilia na compreensão das muitas dificuldades e desafios do processo da alocação de verbas públicas em saúde no cenário das gestões estaduais do Brasil.

Tabela 2. Recursos destinados ao Programa de Garantia da Assistência Farmacêutica, advindos do FNS, para o Estado do Rio de Janeiro no período de 2015 a 2018.

Ano	Valor executado	Valor previsto	Diferença Orçamentária
2015	R\$164.431.393,87	R\$243.450.046,00	- R\$79.018.652,13
2016	R\$89.774.020,57	R\$169.407.944,00	-R\$79.633.923,43
2017	R\$161.672.142,30	R\$115.218.388,00	+R\$46.453.754,30
2018	R\$155.924.886,46	R\$93.475.352,00	+R\$62.449.534,46
Total	R\$571.802.443,20	R\$621.551.730,00	-R\$49.749.286,80

Fonte: Relatórios de Acompanhamento do Estado do Rio de Janeiro de 2015 a 2018, REDEPLAN.³⁸
Acesso em: 15 nov 2023.

Ainda nesta temática, reforça-se que, infelizmente, a União e o Estado nem sempre cumprem com o mínimo previsto referente ao repasse de verbas para a saúde, sobrecarregando, por sua vez, os municípios que precisam investir ainda mais, visto que muitos serviços de saúde são descentralizados, e a falta de financiamento estadual e federal pode afetar diretamente a prestação de serviços à população.^{26,31} Entre os governos municipais, de 2015 a 2018, a cidade que mais investiu, no Estado do Rio de Janeiro, foi Campos dos Goytacazes, referência na alta complexidade na região Norte Fluminense, com uma média de 54,1%,^{43,44} o que ilustra o aumento da contribuição dos municípios no financiamento da saúde em contraste com a redução da participação dos Estados e da União. Em contrapartida, ao analisar os municípios que menos investiram, destaca-se que, em 2016, São João de Meriti registrou 13,06%, abaixo do limite constitucional de 15%. Esses dados também evidenciam as discrepâncias na capacidade de investimento em saúde entre os municípios do Estado e reforça a importância do cumprimento e dos esforços do Estado e União de modo a melhor auxiliar os municípios nas suas demandas em saúde. Reforça-se que o perfil demográfico da região e epidemiológico da população, bem como as características quantitativas e qualitativas da rede de saúde são alguns dos critérios a serem considerados no processo de transferência de recursos financeiros à saúde envolvendo estados, Distrito Federal e municípios.⁵ Com isso, a grande reflexão é não apenas em quanto se recebe ou aplica-se em saúde, mas em como e para quais ações e serviços os recursos estão sendo destinados, uma vez que devem atender as demandas e necessidades da população.⁴⁵

Embora a responsabilidade pelo financiamento do SUS seja tripartite, Lira²⁹ aponta que é reservado ao Estado uma função adicional no suporte financeiro ao SUS, visando a complementação das ações, atuando de forma conjunta com as demais esferas. O Estado do Rio de Janeiro é um dos principais do Brasil e poucas são as publicações que demonstram o panorama dos recursos públicos destinados à saúde no cenário deste Estado.^{29,30} Segundo Benevides,³⁰ a média de aplicação de recursos em saúde por habitante no Rio de Janeiro é superior à média nacional, mas isso não é refletido na prática, o que pode ser atribuído às deficiências na coordenação entre as três esferas de governo. Muitos

são os desafios e fragilidades enfrentados na saúde no cenário nacional e, em especial, no Estado do Rio de Janeiro, dentre eles, limitações orçamentárias e ineficiência na gestão dos recursos. Alguns veículos de comunicação buscam refletir e denunciar aspectos decorrentes da falta de alguns serviços, incluindo o sucateamento hospitalar,⁴⁶ escassez de medicamentos nas farmácias do governo⁴⁷ e irregularidades na Secretaria de Saúde,⁴⁸ aspectos que podem estar associados, por exemplo com a redução orçamentária de alguns programas como o Farmácia Popular.

Durante a análise do Estado do Rio de Janeiro de 2015 a 2018 no Portal do FNS, identificou-se um total executado de cerca de R\$22 bilhões. A partir dos resultados deste estudo, juntamente com toda relevância da Atenção Primária, que representa a porta de entrada do usuário ao SUS, observou-se que este bloco de financiamento correspondeu a apenas 20,13% do total de repasses do FNS para o Estado,³⁶ o que se assemelha ao cenário nacional, que foi equivalente a 21,7%⁴⁹ para o mesmo período avaliado (2015-2018). Schneider e colaboradores (2021) destacam que em países de alta performance em saúde, como Noruega e Austrália têm sido comum um sistema centrado na Atenção Primária, sendo importante para reduzir as desigualdades de acesso.^{50,51} Adicionalmente, alguns estudos^{53,54} registram que cerca de 80% das demandas em saúde são potencialmente solucionadas na Atenção Primária. Contudo, a partir deste estudo e outras publicações,^{55,56} observa-se que as diferentes esferas de gestão ainda investem, em sua maioria, de forma preferencial e desproporcional, a maior parte de seus recursos na Atenção de Média e Alta Complexidade.

A partir do panorama da alocação dos recursos públicos em saúde, advindos do FNS, no contexto da Assistência Farmacêutica, pode-se verificar que apenas 92% do orçamento previsto (R\$621.551.730,00) foi executado (R\$571.802.443,20). Neste cenário, destaca-se que apenas no programa Farmácia Popular, observou-se uma redução de 45,32%, do orçamento previsto, uma vez que passou de R\$5.212.500,00 para R\$2.850.000,00 no período de 2015 a 2018. Aspecto também observado quando aplicado ao cenário nacional deste programa, o qual passou de R\$20 bilhões em 2015 para R\$18,6 bilhões em 2016, cerca de 7%.^{57,58,59} Esse corte no financiamento do programa pode estar associado às restrições orçamentárias

decorrentes da EC nº 95 de 2016, que congelou os gastos públicos por 20 anos, e resultou em uma perda orçamentária superior a R\$22,5 bilhões.^{58,60} Dados como os apresentados neste estudo associados ao cenário farmacêutico, envolvendo os programas Farmácia Popular, bem como o de Garantia da Assistência Farmacêutica,³⁸ que teve um déficit no orçamento de R\$49.749.286,80 (8% a menos do previsto) entre 2015 e 2018, revelam que, ações como o acesso a medicamentos e insumos gratuitos ou de forma subsidiada, estruturação da assistência farmacêutica em plantas medicinais e fitoterápicos, apoio aos polos de dispensação, operacionalização e expansão das farmácias estaduais (RIOFARMES),^{38,59} podem ter sido deixadas de serem ofertadas e/ou implementadas de forma satisfatória à população do Estado do Rio de Janeiro, uma vez verificado uma redução no orçamento destes programas.

Ressalta-se que até o momento, não há nenhuma publicação associada a esta temática no contexto do Estado do Rio de Janeiro. Adicionalmente, podem ser registradas algumas limitações para este estudo como a falta de informações descritivas e quantitativas de cada área e suas respectivas atividades (exemplo: como, quando e com o quê?) referentes a cada um dos Blocos de Financiamento, informações não disponibilizadas no Portal do FNS. Além disso, considerando o período de apenas quatro anos (2015 a 2018) do estudo, não foi possível conduzir a análise estatística de série temporal,⁴⁰ contudo, descritivamente, observou-se uma tendência de compensação, em outras palavras, houve o aumento dos recursos em saúde (exemplo, anos 2017 e 2018) após um período de redução (exemplo, anos 2015 e 2016) da alocação de verbas recursos.

Por fim, este estudo buscou a partir do panorama da alocação dos recursos públicos para a saúde no Estado do Rio de Janeiro, entre 2015 e 2018, contribuir para a divulgação de informações como quais os blocos que mais e menos receberam recursos financeiros, advindos do FNS, bem como o cenário orçamentário de alguns programas da Assistência Farmacêutica, como o Farmácia Popular. Além disso, estudos como este reforçam a relevância de serem realizados, uma vez que aborda e utiliza bancos de dados em saúde, como o FNS, os quais atuam como ferramenta de gestão e podem fomentar análises im-

prescindíveis para o processo de tomada de decisão racional, transparente e eficiente.

Conclusão

A partir deste estudo, foi possível verificar o perfil de distribuição e alocação dos recursos em saúde pública no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2015 a 2018, com destaque para o considerável e desproporcional valor direcionado à Atenção de Média e Alta Complexidade, quando comparado com as demais áreas da saúde, como a Atenção Primária, que correspondeu, aproximadamente, apenas com cerca de 20% de todos os recursos advindos do FNS. Ressalta-se que a Atenção Primária é a porta do usuário ao SUS e com potencial para resolver a maior parte das demandas da comunidade.⁵²⁻⁵⁴ Contudo, muitos ainda são os impactos e desdobramentos vivenciados no Brasil, que historicamente incentivou e adotou um modelo de assistência curativista e hospitalocêntrico⁶¹, o que auxilia a entender na não valorização e investimentos da Atenção Primária a Saúde, que pode ser observada em nossos resultados.

Adicionalmente, pode-se verificar que no período entre 2015 e 2018, observou-se no Estado do Rio de Janeiro perdas orçamentárias envolvendo alguns programas associados à Assistência Farmacêutica, como o programa Farmácia Popular, com redução de R\$5,2 milhões (2015) para R\$2,8 milhões (2017). A promoção e manutenção de serviços como o acesso a medicamentos e o atendimento farmacoterapêutico acompanhado por um profissional farmacêutico no SUS, são alguns dos muitos serviços a serem organizados e viabilizados pelas diferentes esferas de gestão em saúde, considerando que muitos dos brasileiros são SUS dependentes e necessitam de orientações para o uso racional de medicamentos. No entanto, infelizmente, muitos estão sendo as dificuldades associadas aos serviços farmacêuticos no SUS, como a não presença destes profissionais em Unidades Básicas de Saúde e algumas experiências associadas com a falta de medicamentos em alguns municípios deste estado,⁶² o que pode estar associado com os resultados apresentados neste estudo.

Em síntese, o debate em torno das fontes de financiamento do SUS reflete a complexidade e os desafios inerentes à gestão de um sistema de saúde

universal e gratuito em um país de dimensões continentais e características socioeconômicas diversas. Reforça-se que a transparência e facilidade de acesso aos dados são fundamentais para fomentar discussões importantes na gestão e para controle social. Portanto, a busca pela racionalidade, eficiência no contexto do financiamento público das ações em saúde são indispensáveis para garantir o acesso universal, a fim de não comprometer a sustentabilidade financeira de um país marcado pela sua diversidade cultural, e, principalmente, de suas particularidades e demandas regionais de saúde.

Contribuição dos autores

LFV: coleta e tabulação dos dados, elaboração do manuscrito, organização da primeira versão do manuscrito; GHS: coleta e tabulação dos dados; IPDG: elaboração do manuscrito organização da primeira versão do manuscrito, revisão e elaboração do manuscrito final.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Revisores responsáveis

Alexander Itria, Bárbara Rodrigues Alvernaz dos Santos e Marcus Carvalho Borin.

Referências

1. Brasil. [Constituição (1988)]. Constituição da República Federativa do Brasil [Internet]. Brasília, DF: Senado Federal; 2016 [acesso em: 04 ago 2023]. 496 p. Disponível em: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf
2. Paim JS. A Constituição Cidadã e os 25 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). Cad. Saúde Pública [Internet]. 2013 [acesso em: 04 ago 2023]; 29(10):1927-1936. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00099513>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde. Maior sistema público de saúde do mundo, SUS completa 31 anos [Internet]. UNA-SUS; 2021 [acesso em: 01 set 2023]; Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/maior-sistema-publico-de-saude-do-mundo-sus-completa-31-anos>
4. Vieira FS. Avanços e desafios do planejamento no Sistema Único de Saúde. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2009 [acesso em: 04 ago 2023]; 14(1):1565-1577. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232009000800030>
5. Brasil. Lei Orgânica nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, 1990. [acesso em: 04 ago 2023]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
6. Brasil. Lei Orgânica nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Brasília, 1990. [Acesso em: 04 ago 2023]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8142.htm
7. Andrade MV, Noronha KV, Menezes RM, Souza MN, Reis CB, Martins DR, et al. Desigualdade socioeconômica no acesso aos serviços de saúde no Brasil: um estudo comparativo entre as regiões brasileiras em 1998 e 2008. Econ. Apl. [Internet]. 2013 [acesso em: 04 ago 2023]; 17(4):623-645. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-80502013000400005>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Nova estratégia de vacinação contra Covid-19 começa a valer em 1º de janeiro [Internet]. 2023 [acesso em: 10 jan 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/nova-estrategia-de-vacinacao-contracovid-19-comeca-a-valer-em-1o-de-janeiro>
9. Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação [Internet]. 2023 [acesso em: 31 out 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>
10. Araújo FH, Fernandes LH. Lighting the populational impact of COVID-19 vaccines in Brazil. Fractals [Internet]. 2022 [acesso em: 03 out 2023] 30(3):2250066. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/S0218348X22500669>
11. Brasil. Ministério da Saúde. Esquemas vacinais [Internet]. 2023 [acesso em: 08 nov 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/vacinas/esquemas-vacinais>

12. Homma A, Possas C, Noronha JC, Gadelha P. Vacinas e vacinação no Brasil: Horizontes para os próximos 20 anos [Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. 2020 [acesso em: 05 nov 2023]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/45003/Livro%20Vacinas%20no%20Brasil-1.pdf?sequence=2>
13. Brasil. Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012. Brasília, 2012. [acesso em: 23 nov 2023]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LCP/Lcp141.htm.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204 de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde. Brasília, 2007. [Acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt0204_29_01_2007_comp.html
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3992 de 28 de dezembro de 2017. Altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, 2017. [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt3992_28_12_2017.html
16. Lins JG, Menezes TA, Ciríaco JS. O SUS e a atenção primária no Brasil: uma análise sobre o seu financiamento pelo piso da atenção básica fixo. PPP [Internet]. 2021 [acesso em: 15 nov 2023]; (55). Disponível em: [//www.ipea.gov.br/ppp/index.php/PPP/article/view/1130](http://www.ipea.gov.br/ppp/index.php/PPP/article/view/1130)
17. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde recomenda ampliação de recursos para o SUS e garantia do piso constitucional [Internet]. 2023 [acesso em: 06 nov 2023]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/3155-conselho-nacional-de-saude-publica-recomendacao-para-a-uniao-manter-e-ampliar-o-piso-de-investimentos-no-setor>
18. Brasil. Fundo Nacional de Saúde. Sobre o FNS [Internet]. 2024 [acesso em: 05 jan 2024]. Disponível em: <https://portalfns.saude.gov.br/sobre-o-fns/>
19. Brasil. Secretaria de Relações Institucionais. Sistemas de Informações do Fundo Nacional de Saúde [Internet]. 2024 [acesso em: 05 jan 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/sri/pt-br/backup-secretaria-de-governo/portalfederativo/agenda-do-prefeito-brasil/guiatermino/areas-tecnicas/saude/sistema-do-fundo-nacional-de-saude#FNS>
20. Fernandes GA, Pereira BL. Os desafios do financiamento do enfrentamento à COVID-19 no SUS dentro do pacto federativo. Rev. Adm. Pública [Internet]. 2020 [acesso em: 05 jan 2024]. 54(4):595-613. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rap/a/zNs77xnNYT3xxtTvhtTpyV-t/?format=pdf&lang=pt>
21. Brasil. Lei nº 13.971, de 27 de dezembro de 2019. Institui o Plano Plurianual da União para o período de 2020 a 2023. Brasília. 2019 [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13971.htm
22. Lima LL, Lui L, Ruiz KP, Dias GV, Papi LP, Demarco DJ. Plano Plurianual como Proxy para medir capacidades estatais: um estudo sobre o planejamento governamental nos municípios da região metropolitana de Porto Alegre. Rev. Bras. Gest. Urbana [Internet]. 2020 [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-3369.012.e20190147>
23. Silveira FG, Gaiger ML. O gasto em saúde e suas bases de financiamento: Dinâmica e tendências para o Brasil [Internet]. 2021 [acesso em: 15 nov 2023]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/52125>
24. Piola SF, Servo LM, Sá EB, Paiva AB. Estruturas de financiamento e gasto do sistema público de saúde [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz. 2013 [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/z9374/pdf/noronha-9788581100180-03.pdf>
25. Figueiredo JO, Prado NM, Medina MG, Paim JS. Gastos público e privado com saúde no Brasil e países selecionados. Saúde Debate [Internet]. 2018 [acesso em: 15 nov 2023]. 42(2):37-47. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/hbzwsVznS7PbVJsXsfWJSfB/?format=pdf&lang=pt>
26. Ugá MA, Piola SF, Porto SM, Vianna SM. Descentralização e alocação de recursos no âmbito

- do Sistema Único de Saúde (SUS). Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2003 [acesso em: 15 nov 2023]. 8(2):417-437. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/H5rJSdQbbNJG7c6Z8R-Lkm9L/abstract/?lang=pt#>
27. Ugá MA, Porto SM, Piola SF. Financiamento e Alocação de Recursos em Saúde no Brasil. Políticas e sistema de saúde no Brasil [Internet]. 2012 [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/c5nm2/pdf/giovanella-9788575413494-19.pdf>
28. Brito SB, Sobreira FS. A evolução nos gastos públicos com a saúde no município de Jaru/RO, juntamente com os recursos repassados: breve análise dos anos de 2017 a 2018 [Internet]. Jaru FIMCA; 2019 [acesso em: 25 jan 2024]. Disponível em: <https://jaru.fimca.com.br/gerenciador/data/uploads/2022/01/A-EVOLUCAO-NOS-GASTOS-PUBLICOS-COM-A-SAUDE-NO-MUNICIPIO-DE-JARU-JUNTAMENTE-COM-OS-RECURSOS-REPASSADOS-BREVE-ANALISE-DOS-ANOS-DE-2017-A-2018-2019.pdf>
29. Lira AM. A instância estadual e o financiamento do Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva da equidade regional: estudo do caso do Rio de Janeiro. [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. 2010 [acesso em: 15 nov 2023] 140 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2440>
30. Benevides RP. Financiamento do SUS na região metropolitana do Rio de Janeiro nos Anos 2000 [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2010 [acesso em: 27 jan 2024]. Disponível em: <https://www.btdt.uerj.br:8443/bitstream/1/4465/1/Benevides%2c%20Rodrigo.pdf>
31. Alves NS, Santos DMSS, Souza JF, Silva RR, Godói IPD. Alocação de recursos públicos para saúde em Macaé entre 2014 e 2017: Reflexões e Desafios. JAFF[Internet].2024;9(2):21-32. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.n.2. p.21-32
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rio de Janeiro. [Internet] Brasil: IBGE. 2023 [acesso em: 09 set 2023]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/panorama>
33. Silva EF. Evolução da economia do estado do Rio de Janeiro na segunda década do século XXI [Internet]. 2017 [acesso em: 09 set 2023]. Disponível em: https://bd.camara.leg.br/bd/bitstream/handle/bdcamara/35279/evolucao_economia%20_fernandez.pdf?sequence=1
34. Raposo CM, Pinto LT, Ribeiro MS. Coordenação de Auditoria e Desenvolvimento. Royalties do Petróleo [Internet].TCM-RJ. 2023 [acesso em: 13 set 2023]. Disponível em: <http://www.tcmrio.tc.br/noticias/3072/01roya~1.pdf>
35. Rio de Janeiro (Estado). Recursos do petróleo - Portal da Transparência dos Royalties do petróleo e das participações especiais [Internet]. 2023 [acesso em: 09 set 2023]. Disponível em: <https://portal.fazenda.rj.gov.br/petroleo/receita/2023-2/>
36. Fundo Nacional de Saúde [Internet]. Brasil: FNS; 2023 [acesso em: 26 set 2023]. Disponível em: <https://portalfns.saude.gov.br/>
37. Rio de Janeiro. Plano Plurianual 2016-2019 [Internet] RJ: PPA. 2016. [acesso em 27 jan 2024]. Disponível em: https://portal.fazenda.rj.gov.br/transparencia-fiscal/wp-content/uploads/sites/15/2023/11/ppa2016-2019_vol2.pdf
38. Rio de Janeiro. Instrumentos de Planejamento. Relatórios de Acompanhamento PPA 2012-2015 e 2016-2019 [Internet]. 2024 [acesso em: 15 nov 2023]. Disponível em: <https://www.redeplan.planejamento.rj.gov.br/planejamento.html#1do>
39. Rio de Janeiro (Estado). Secretaria de Estado da Fazenda. Relatórios Fiscais [Internet]. 2024 [acesso em: 05 jan 2024]. Disponível em: <https://portal.fazenda.rj.gov.br/contabilidade/relatorios-fiscais/>
40. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análises de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. Rev. Bras. Epidemiol. [Internet]. 2001; (4)3. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/KM9Mnd-gpCGSnjSNDddSydCG/?format=pdf&lang=pt>
41. São Paulo (Estado). Secretaria da Fazenda e Planejamento do Estado. Relatório Resumido da Execução Orçamentária [Internet]. 2024 [acesso em: 10 jan 2024]. Disponível em: <https://portal.fazenda.sp.gov.br/acessoinformacao/Paginas/Relat%C3%B3rio-Resumido-da-Execu%C3%A7%C3%A3o-Or%C3%A7ament%C3%A1ria.aspx>

42. Ceará (Estado). Portal Ceará Transparente. Relatório Resumido de Execução Orçamentária (2015-2018) [Internet]. 2024 [acesso em: 01 fev 2024]. Disponível em: https://ceartransparente.ce.gov.br/portal-da-transparencia/paginas/relatorio-resumido-da-execucao-orcamentaria?__=__
43. Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde. Indicadores Municipais - R. Próprios em Saúde - EC29 segundo municípios [Internet] RJ: SIOPS. [Acesso em 27 jan 2024]. DATASUS. Disponível em: <http://siops-asp.datasus.gov.br/CGI/tabcgi.exe?SIOPS/serhist/municipio/indicRJ.def>.
44. Brasil. Ministério da Saúde. 1º Seminário de Gestão Participativa em Saúde da Região Norte do Rio de Janeiro [Internet]. Brasília: BVSMS; 2007 [acesso em: 27 jan 2024]. 78 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/07_0190_M.pdf
45. Costa, LRL. Os critérios de alocação de recursos financeiros no Sistema Único de Saúde: uma visão a partir das Normas Operacionais, 1991 a 2002. [Dissertação]. FGV. 2003. Disponível em: <https://repositorio.fgv.br/server/api/core/bitstreams/761e0f55-b144-47ba-806b-160fd-c620e1d/content>
46. Prado A, Graell, F. Relatório do Ministério da Saúde aponta problemas em hospitais federais no RJ; cirurgia pode levar até 9 anos. G1 [Internet]. 2023 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: <https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2023/07/26/relatorio-do-ministerio-da-sau-de-aponta-problemas-em-hospitais-federais-no-rj-cirurgia-pode-levar-ate-9-anos.ghtml>
47. Castro N. Pacientes sofrem com falta de remédios nas farmácias do governo e particulares no RJ. G1 [Internet]. 2022 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: <https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2022/07/15/pacientes-sofrem-com-falta-de-remedios-nas-farmacias-do-governo-e-particulares-no-rj.ghtml>
48. Brito C. Relatório da Controladoria-Geral do Estado aponta 45 irregularidades na Secretaria de Saúde do RJ. G1 [Internet]. 2020 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: <https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2020/06/24/relatorio-da-controladoria-geral-do-estado-aponta-45-irregularidades-na-secretaria-de-saude-do-rj.ghtml>
49. Klitzke DD. Quanto o Brasil investe em Atenção Primária à Saúde? Blog Segundeira da APS [Internet]. 2022 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: <https://atencaoprimaria.com.br/quanto-o-brasil-investe-em-aps-2/>
50. Schneider EC, Shah A, Doty MM, Tikkanen R, Fields K, Williams RD. Mirror, Mirror 2021: Reflecting Poorly - Health care in the U.S. Compared to other high-income countries [Internet]. The Commonwealth Fund. 2021 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: https://www.commonwealthfund.org/sites/default/files/2021-08/Schneider_Mirror_Mirror_2021.pdf
51. OECD. Realizing the potential of primary health care - Primary health care in low- and middle-income countries [Internet]. 2020 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/5a3b7d49-en/index.html?itemId=/content/component/5a3b7d49-en>
52. Starfield, B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. Brasília, DF: UNESCO: Ministério da Saúde, 2002. [acesso em: 24 jun 2024].
53. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde Alma-Ata. 6-12 de setembro de 1978. URSS. [acesso em: 24 jun 2024]. Disponível em: <http://www.opas.org.br/coletiva/uploadArq/Alma-Ata.pdf>
54. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (NESCON). Biblioteca Virtual do Nescon: Atenção primária deve solucionar a maioria dos problemas de saúde. Belo Horizonte: Nescon/UFMG, 2015. [acesso em: 24 jun 2024]. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/atencao-primaria-deve-solucionar-maioria-dos-problemas-de-saude/>
55. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Investimento na atenção primária à saúde é urgente para garantir recuperação da COVID-19 nas Américas. [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/10-11-2021-investimento-na-atencao-primaria-saude-e-urgente-para-garantir-recuperacao-da>

56. Santos F, Júnior G, Pacheco H, Martelli P. A regionalização e financiamento da saúde: um estudo de caso. *Cad. Saúde Colet.* [Internet]. 2015; 23(4):402-408. [acesso em: 24 jun 2024]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/ZhFz-qzm86c6ktDsSxB3bhbf/?format=pdf&lang=pt>
57. Alencar TO, Araújo PS, Costa EA, Barros RD, Lima YO, Paim JS. Programa Farmácia Popular do Brasil: uma análise política de sua origem, seus desdobramentos e inflexões. *Saúde debate* [Internet]. 2018 [acesso em: 01 set 2023]; 42(2):159-172. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042018S211>
58. Vieira, FS. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016 [Internet]. IPEA: 2018 [acesso em: 20 jan 2024]. Disponível em: https://www.econstor.eu/bitstream/10419/177572/1/td_2356.pdf
59. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.651, de 11 de agosto de 2004. Dispõe sobre o modelo de gestão do Programa Farmácia Popular do Brasil, e dá outras providências [Internet]. 2004 [acesso em: 20 jan 2024]. Brasília. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1651_11_08_2004.html#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20o%20modelo%20de,que%20lhe%20confere%20o%20art.
60. Costa D.C, Moreira J.P, Cardoso A.M, Mattos L.V, Andrietta L.S, Bahia L. Crise econômica e disparidades no gasto, oferta e utilização de serviços públicos e privados de saúde no Brasil no período entre 2011 e 2019. *Cad. Saúde Pública* [Internet] 38(10). 2022 [acesso em: 10 jan 2024]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/3vpqJkVYbsh8PB9KNvcyqjd/?lang=pt#>
61. Silva J, Caldeira A. Modelo assistencial e indicadores de qualidade da assistência: percepção dos profissionais da atenção primária à saúde. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2010; 26(6):1187-1193. [acesso em: 24 jun 2024]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/TkdJptn84Tbk8pg-D5fXMydc/?format=pdf&lang=pt>
62. Souza, J.S.; Reis, E.A.; Godman, B.; Campbell, S.M.; Meyer, J.C.; Sena, L.W.P.; Godói, I.P.D. Users' Perceptions of Access to and Quality of Unified Health System Services in Brazil: A Cross-Sectional Study and Implications to Healthcare Management Challenges. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2024, 21(721). <https://doi.org/10.3390/ijerph21060721>

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons do tipo BY



A via de administração de nimodipino em desfechos da Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática - Uma coorte retrospectiva

Nimodipine administration routes' role on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage outcomes - A retrospective cohort study

Gabriel Chiomento da Motta¹ (Orcid: 0009-0003-2640-9728), Vanelise Zortea¹ (Orcid: 0000-0002-9239-032X), Janaína Rodrigues Chagas Gonzatti² (Orcid: 0009-0007-9546-843X), Lidia Einsfeld¹ (Orcid: 0000-0002-5222-233X)

¹ Seção de Farmácia Clínica, Serviço de Farmácia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Seção de Gerenciamento e Logística de Medicamentos, Serviço de Farmácia. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Autor correspondente:

Lidia Einsfeld, Clinical Pharmacy Division, Pharmacy Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ramiro Barcelos Street, 2752. Room 935, A Block, CEP 90035-903 - Porto Alegre, RS, Brazil.

E-mail: l.einsfeld@gmail.com

Recebido em: 16/02/2024

Aceito para publicação em: 31/07/2024

RESUMO

Objetivo: Avaliar o papel da via de administração oral (VO) ou sonda nasointestinal (SNE) de Nimodipino no desfecho de vasoespasm (em 7 e 21 dias) em pacientes internados com hemorragia subaracnóidea aneurismática (HSA). **Métodos:** O estudo tem delineamento de coorte retrospectiva, com dados coletados em um hospital universitário de alta complexidade de Porto Alegre. O período analisado foi entre janeiro de 2019 e janeiro de 2023. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de HSA e que realizaram, no mínimo, 7 dias de tratamento com nimodipino internados. **Resultados:** Um total de 121 pacientes foram incluídos no estudo, divididos entre: 59 pacientes que utilizaram o medicamento VO e 62 que utilizaram via SNE. Foi identificado um aumento no risco ajustado por Regressão de apresentar vasoespasm associado a administração via SNE em 7 dias (RR=2,35; IC 95%: 1,01 - 5,46) e em 21 dias (RR=2,40; IC 95%: 1,05 - 5,46). **Conclusões:** Esse é primeiro estudo dessa natureza, no contexto brasileiro ou latinoamericano, em que se comprova com dados de desfechos clínicos o impacto da via de administração de nimodipino no desfecho de vasoespasm em pacientes com HSA. Os achados sugerem que o uso de Nimodipino via SNE nestes pacientes pode estar associado a um maior risco do desfecho de vasoespasm, tanto em 7 como em 21 dias de tratamento. Logo, os resultados podem ser considerados na prática clínica da HSA e na condução de estudos mais aprofundados sobre o tema, que relacionem níveis séricos do fármaco e os desfechos.

Palavras-chave: Hemorragia subaracnóidea; Nimodipina; Vias de Administração de Medicamentos; Nutrição enteral; Vasoespasm Intracraniano

ABSTRACT

Aim of the study: To evaluate the role Nimodipine administration route (oral or feeding tube) in the outcome of vasospasm (at 7 and 21 days) in patients hospitalized with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH). **Methods:** The study has a retrospective cohort design, with data collected in a tertiary teaching hospital in Porto Alegre, Brazil. The period analyzed was between January 2019 and January 2023. Patients over 18 years old, diagnosed with SAH and who underwent at least 7 days of hospitalized nimodipine treatment were included. **Results:** A total of 121 patients were included: 59 received nimodipine orally and 62 via nasointestinal tube. Nimodipine nasointestinal tube use was related to an increase in the regression-adjusted risk of vasospasm in 7 days (RR=2.35; 95% CI: 1.01 - 5.46) and in 21 days (RR=2.40; 95% CI: 1.05 - 5.46). **Conclusions:** This is the first study in the Brazilian (or even Latin American) context, in which the impact of the nasointestinal route of administration of nimodipine on the outcomes of vasospasm in patients with SAH. The findings suggest that the use of Nimodipine via nasointestinal tube in these patients may be associated with an increased risk of vasospasm outcome, both at 7 and 21 days of treatment. Therefore, the results should be considered in clinical practice for SAH and demonstrate the need for further studies to correlate pharmacokinetics and clinical outcomes.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage; Nimodipine; Drug Administration Routes; Enteral nutrition; Vasospasm, Intracranial

Introdução

A Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática (HSA) é uma condição clínica definida pelo preenchimento do espaço subaracnóideo por sangue, causado pelo rompimento de um aneurisma no cérebro. Uma doença que tem como curso natural a ocorrência de vasoconstrição no Sistema Nervoso Central, também denominado vasoespasmos, e que pode levar à isquemia cerebral.^{1,2} De acordo com uma revisão sistemática recente a HSA é relativamente rara, com uma incidência mundial de 6,1 casos/100.000 indivíduos, mas é potencialmente fatal.³

O único tratamento de profilaxia para vasoespasmos, é o uso do fármaco Nimodipino, além de cuidados neurocríticos.⁴ Um bloqueador de canais de cálcio, o nimodipino exerce sua ação farmacológica especificamente em receptores do tipo L, que estão abundantemente presentes nas células musculares lisas dos vasos sanguíneos cerebrais. Ao inibir seletivamente esses canais, o nimodipino promove uma vasodilatação seletiva nas artérias cerebrais, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral e a oxigenação do tecido nervoso. Esse mecanismo de ação específico torna o nimodipino um agente terapêutico eficaz em condições neurovasculares, reduzindo a incidência de eventos como vasoespasmos, isquemia cerebral e óbitos.^{2,4}

Há relatos na literatura de absorção reduzida deste fármaco quando utilizado via sonda nasoesférica (SNE).^{5,6} Esses achados têm plausibilidade biológica, visto que o medicamento é produzido somente na forma de comprimido e a maceração dessa forma farmacêutica pode causar alterações farmacocinéticas significativas clinicamente.⁷

Em revisão sistemática recente, Geraldini e colaboradores⁹ compararam a efetividade da via enteral em comparação à via endovenosa na utilização de Nimodipino em HSA. Nos dez estudos analisados no trabalho, as duas vias demonstraram serem similares nos desfechos clínicos (incidência de vasoespasmos e isquemia cerebral tardia). Entretanto, a mesma revisão também concluiu, por incluir estudos da década de 80 (7 dos 10 estudos), que seus resultados são limitados em função de tamanhos amostrais, o avanço dos protocolos clínicos ao longo do tempo, bem como definições de desfechos que também evoluíram.⁹

Os estudos de Kronvall e colaboradores (um ensaio clínico randomizado, sem cegamento e 106 pacientes)¹⁰ e Soppi e colaboradores (um ensaio clínico randomizado, também sem cegamento, e de 171 pacientes)¹¹ compararam o uso de nimodipino entre as vias enteral e intravenosa. Enquanto o estudo de Soppi detalha o preparo da suspensão para administração via sonda nasoesférica (SNE) em pacientes incapazes de tomar medicamentos oralmente, Kronvall menciona apenas que pacientes com essa limitação receberam nimodipino via SNE. Ambos os estudos não especificam quantos pacientes em cada grupo enteral receberam o medicamento via oral ou SNE, o que seria relevante para avaliar possíveis diferenças entre essas vias de administração.

Após busca pela associação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Nimodipino” e “Vasoespasmos Intracranianos” nas plataformas PubMed, Scielo e Portal de Periódicos da CAPES, é possível afirmar que não há no Brasil ou América Latina estudos que associam um maior risco de vasoespasmos em pacientes com HSA que utilizam nimodipino via sonda, a partir da maceração e derivação do comprimido. O que é ainda mais relevante, quando considerado que o Brasil conta apenas com esta formulação para comercialização e administração aos pacientes.⁸

Logo, é fundamental avaliar os desfechos clínicos em pacientes com hemorragia subaracnóidea em uso de nimodipino via sonda nasoesférica, de forma comparativa com a via oral. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar o papel da via de administração oral e sonda nasoesférica de Nimodipino no desfecho de vasoespasmos (em 7 e 21 dias) em pacientes internados com hemorragia subaracnóidea aneurismática (HSA) de um centro de alta complexidade do sul do Brasil.

Métodos

Trata-se de estudo de coorte retrospectiva, com dados coletados em um hospital universitário de atenção terciária no sul do Brasil com 860 leitos, sendo 55 leitos de terapia intensiva para adultos e mais 33 leitos intensivos para população pediátrica e neonatal. Os dados foram coletados retrospectivamente do primeiro dia de janeiro de 2019 até o último dia de janeiro de 2023. Foram incluídos dados de

pacientes com diagnóstico de HSA, maiores de 18 anos, com tempo de internação mínimo de 7 dias e em uso de nimodipino. Foram excluídos do estudo dados de pacientes com diagnóstico de hemorragia subaracnóidea não aneurismática (por trauma, malformação arteriovenosa, distúrbios hemorrágicos, etc.).

Coleta de dados

O rastreamento dos indivíduos elegíveis ao estudo foi realizado através de extração de “query”, a partir do banco de dados do prontuário eletrônico do hospital desta pesquisa. Os dados dos pacientes foram anonimizados no momento da geração do banco de dados aos pesquisadores. A partir da seleção dos pacientes que atenderam os critérios de inclusão, foram coletadas as variáveis: Prescrição de milrinona; Realização do procedimento clipagem de aneurisma; Realização do procedimento craniectomia descompressiva; Laudo de tomografia computadorizada de crânio; Laudo de angiotomografia arterial de crânio; Laudo de Ecodoppler transcraniano; Período em dias de internação hospitalar; Período em dias de internação no Centro de Terapia Intensiva; Dieta prescrita; Anamnese; História médica prévia (especificamente quanto a etilismo, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus); Lista de CIDs de paciente na internação; idade e sexo.

O desfecho analisado foi a incidência de vasoespasm (diagnóstico através de exames de imagem: angiotomografia computadorizada ou “doppler” transcraniano).

Quanto ao número de dias de uso de nimodipino e a classificação de qual a via de administração foi utilizada, considerando que os desfechos foram avaliados nos períodos de 7 e 21 dias e que houve troca na forma de administração do medicamento ao longo de um mesmo tratamento para alguns pacientes, os mesmos foram categorizados entre grupo de nimodipino via oral ou via sonda nasoenteral conforme o critério de maior tempo de tratamento com uma via específica. Ou seja, se um paciente utilizou o nimodipino via sonda nasoenteral por 4 dias e a via oral por 3 dias, dentro do período de 7 dias de tratamento, ele foi classificado como grupo com uso do medicamento via SNE, enquanto que se um pa-

ciente que utilizou 11 dias de tratamento via oral e 10 dias de tratamento via SNE, ele foi classificado como grupo de via oral quanto aos 21 dias.

Análise estatística

O cálculo amostral evidenciou necessidade de no mínimo 98 sujeitos de pesquisa (29 no grupo via sonda e 69 no grupo via oral), para testar potencial diferença estatística entre os percentuais de vasoespasm nos grupos via sonda e via oral, baseando-se nos resultados de estudo prévio com metodologia semelhante.^{6,12}

A análise estatística incluiu análise das frequências, das médias e dos respectivos desvios-padrão para variáveis quantitativas, com teste *t* de Student entre os grupos comparados. Já as variáveis nominais foram apresentadas em porcentagem comparando os grupos através do teste qui-quadrado. Quanto à incidência do desfecho de vasoespasm foi realizada uma análise de Regressão de Poisson calculando o risco relativo, corrigindo os resultados quanto às características da condição clínica estudada. O parâmetro de risco relativo foi escolhido por ser o mais adequado para o tipo de estudo (coorte retrospectiva) e o teste foi escolhido por ser capaz de considerar o efeito de mais de um fator simultaneamente impactando nos desfechos.

Prévio à Regressão, foi realizada análise bivariada do desfecho vasoespasm quanto às variáveis do estudo (hipertensão, diabetes, obesidade, sexo, idade, procedimento de craniectomia descompressiva, clipagem de aneurisma, via de administração do medicamento, tabagismo e etilismo), através da Regressão de Poisson simples ou caso a caso. Após a análise bivariada, foram incluídos em um modelo de Regressão preliminar apenas as variáveis que atingiram uma significância estatística de 10% (valores de $p \leq 0,10$) com a intenção de selecionar variáveis com mais impacto no desfecho de vasoespasm para construir o modelo de Regressão multivariado. As variáveis que não alcançaram valores de *p* superiores a 0,05 foram retiradas no modelo final, alcançando modelo final com 2 variáveis.

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), na versão 29.0.1.

Aspectos éticos

O trabalho foi submetido ao Comitê de ética em pesquisa da instituição em que foi realizado e recebeu aprovação sob o número CAAE: 66395822.7.0000.5327 (parecer de aprovação 6.011.960) cumprindo os requisitos necessários para sua execução.

Resultados

O *screening* de pacientes elegíveis somou 153 indivíduos, com a inclusão de 121 sujeitos de pesquisa (Figura 1) atingindo o tamanho amostral calculado para a metodologia proposta. As características basais dos pacientes incluídos no estudo encontram-se descritas na Tabela 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra

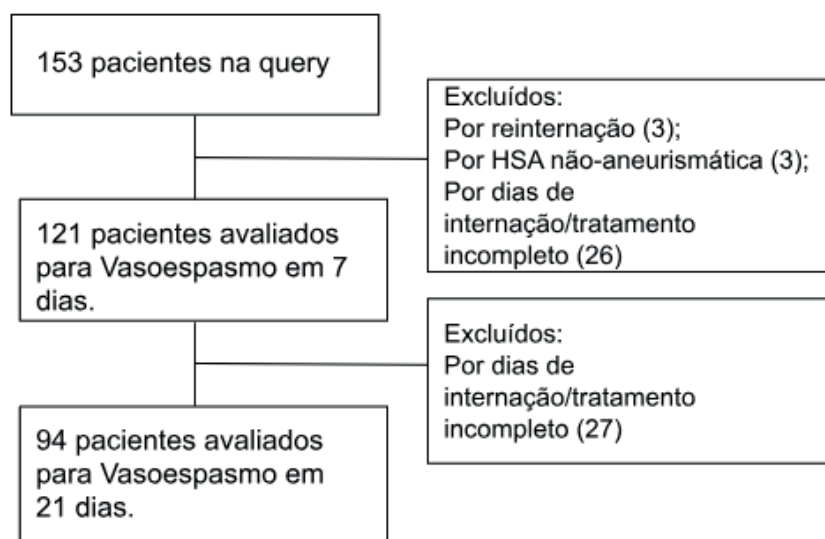


Tabela 1. Características de pacientes com HSA em uso de nimodipimo (via oral ou via SNE) em um Hospital de Atenção Terciária de Jan/2019 à Jan/2023.

	VO (n=59)	SNE (n=62)	Valor de p
Idade ^a	54 ± 10	59 ± 11	0,03
Feminino, Sexo ^b	42 (71,2%)	49 (79,0%)	0,32
Dias de internação ^a	19 ± 9	30 ± 21	<0,01
Dias em Centro de Terapia Intensiva ^a	11 ± 10	26 ± 28	<0,01
Procedimento de craniectomia descompressiva ^b	0 (0%)	8 (12,9%)	<0,01
Procedimento de clipagem de aneurisma ^b	20 (33,8%)	19 (30,6%)	0,34
Uso de fármaco milrinona ^b	5 (8,5%)	15 (24,2%)	0,02
Hipertensão prévia ^b	19 (32,2%)	21 (33,8%)	0,85
Diabetes ^b	3 (5%)	2 (3%)	0,61
Tabagismo ^b	-	-	0,15
Não tabagista	46 (77,9%)	54 (87,1%)	-
Tabagista ativo	10 (16,9%)	8 (12,9%)	-
Ex-tabagista	3 (5%)	0 (0%)	-
Etilista ^b	-	-	0,62
Não etilista	55 (93,2%)	57 (91,9%)	-
Etilista	4 (6,8%)	4 (6,5%)	-
Ex-etilista	0 (0%)	1 (1,6%)	-
Obesidade ^b	1 (1,6%)	3 (4,8%)	0,33

Legenda: a - variáveis quantitativas apresentadas com média e respectivo desvio padrão; b - variáveis nominais apresentadas em número absoluto e percentual (n, %). HSA: Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática; VO: Via oral; SNE: Sonda nasointestinal.

A Tabela 2 apresenta a incidência do desfecho de vasoespasmismo nos grupos do estudo, que demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam nimodipino via sonda nasoesnteral e via oral, tanto em 7 dias, como em 21 dias.

A Regressão de Poisson multivariada permitiu exclusão das variáveis que não alcançaram efeito significativo para a incidência de vasoespasmismo em 7 dias: diabetes, idade, sexo, craniectomia descompressiva, uso de milrinona, tabagismo, etilismo e obesidade. As variáveis clipagem de aneurisma e histórico de hipertensão prévia foram correlacionadas ao desfecho de vasoespasmismo, bem como a própria via de administração do medicamento. Os resultados demonstraram que mesmo com a parametrização (considerando outros fatores com impacto na incidência de vasoespasmismo), a via de administra-

ção esteve associada, de forma estatisticamente significativa, com o desfecho vasoespasmismo, conforme os resultados apresentados na tabela 3.

Na Regressão multivariada para os dados coletados aos 21 dias, as variáveis que alcançaram significância estatística para inclusão no modelo final foram: o sexo do paciente, e clipagem de aneurisma, e a via de administração do medicamento. Novamente, mesmo com a parametrização numa tentativa de corrigir possíveis fatores que impactam na incidência de vasoespasmismo, a via de administração do medicamento continuou apresentando significância estatística (Tabela 4).

Durante o período do estudo 26 pacientes com HSA foram a óbito (do total de 121 pacientes analisados), resultando em uma mortalidade intra-hospitalar do grupo estudado de 21,5%.

Tabela 2. Incidência de Vasoespasmismo em 7 e 21 dias após início do uso de nimodipino dos pacientes com HSA.

	Administração por Via Oral	Administração via SNE	Valor de p
7 dias após início de Nimodipino	Total pela Via Oral (n=59)	Total pela Via Sonda (n=62)	
Presença de Vasoespasmismo (n;%)	6 (10,2%)	15 (24,2%)	0,04
21 dias após início de Nimodipino	Total pela Via Oral: (n=47)	Total pela Via Sonda (n=47)	-
Presença de Vasoespasmismo (n;%)	6 (12,8%)	16 (34%)	0,02

HSA: Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática; SNE: Sonda Nasoesnteral.

Tabela 3. Resultado da Regressão de Poisson para desfecho de vasoespasmismo comparado com a via de administração de nimodipino em 7 dias de tratamento.

	Risco relativo	Intervalo de confiança (95%)	Valor de p
Uso de nimodipino via SNE	2,35	1,01 - 5,46	0,05
Clipagem de aneurisma	2,80	1,34 - 5,86	<0,01
Hipertensão prévia	2,45	1,18 - 5,08	0,02

SNE: Sonda Nasoesnteral

Tabela 4. Resultado da Regressão de Poisson para desfecho de vasoespasmismo comparado com a via de administração em 21 dias de tratamento.

	Risco relativo	Intervalo de confiança	Valor de p
Uso de nimodipino via SNE	2,40	1,05 - 5,46	0,04
Clipagem de aneurisma	2,01	0,983 - 4,11	0,06
Sexo (Feminino)	5,46	0,840 - 5,48	0,08

SNE: Sonda Nasoesnteral

Discussão

Este é o primeiro estudo, no contexto brasileiro e mesmo latinoamericano, a analisar o impacto da via de administração de nimodipino em desfechos clínicos de pacientes pós HSA, em países onde a via endovenosa não está disponível para administração deste medicamento. Neste estudo, a administração de nimodipino via sonda nasointestinal esteve associada, de forma estatisticamente significativa, com o risco aumentado de desenvolver o desfecho estudado: o vasoespasm. A associação se mantém, mesmo com a correção de efeito multivariada da Regressão de Poisson, que levou em consideração todas as características coletadas da amostra já previamente mencionadas.

A amostra estudada apresentou uma média de idade acima de 50 anos e majoritariamente feminina, algo que corrobora com os achados mais recentes.^{1,3} A maioria das características dos pacientes arrolados em cada grupo (SNE e VO) alcançaram similaridade, conforme os valores de *p* descritos na Tabela 1. Logo, os grupos estudados apresentam características basais semelhantes entre si para estas características, esperadas em pacientes com HSA.

Entretanto, houve alguns fatores que apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos (SNE e VO). Estas características são: idade, dias de internação, dias de internação em leito de terapia intensiva, procedimento de craniectomia descompressiva e o uso de milrinona. Ainda, o procedimento de craniectomia descompressiva foi realizado apenas em pacientes do grupo que utilizou o medicamento via SNE, algo que aponta para maior gravidade do quadro de pacientes do subgrupo.

O aumento do risco relativo de desenvolvimento de vasoespasm nos pacientes tratados com nimodipino via SNE pode ser explicado pela presença de fatores previamente identificados na caracterização da amostra, como o fato de que apenas os pacientes que receberam o bloqueador do canal de cálcio via sonda foram submetidos à craniectomia descompressiva, o que é um indicador de pior prognóstico e maior gravidade para hemorragia subaracnóidea. Entretanto, também não é possível excluir a influência da absorção variável do medicamento, quando comparamos o seu uso via sonda nasointestinal e via

oral.^{5,6,7} Isso pode ser constatado, pois os dados observados nas tabelas 3 e 4 passaram por correção de outros fatores avaliados no estudo com a Regressão de Poisson e também porque o uso adequado do Nimodipino é comprovado como capaz de reduzir a incidência de vasoespasm.² Além disso, o maior risco de desenvolvimento de vasoespasm em pacientes que utilizam nimodipino via sonda nasointestinal já foi relatada em estudo realizado no Canadá.⁶ A hipótese biológica por trás desse resultado é a absorção extremamente variável observada na administração de derivações de comprimidos via sonda nasointestinal, com um estudo farmacocinético demonstrando pacientes com concentração sérica nula de nimodipino ou até o dobro do que outros indivíduos do mesmo grupo.⁵

Quanto à taxa de mortalidade intra-hospitalar encontrada (21,5%), se observa um valor similar àquela encontrado na literatura,^{13,14} considerando que os dados citados são retirados de ensaios realizados em centros de referência para condições neurológicas, similares ao local do presente estudo.

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações, como a coleta retrospectiva de dados restrita aos registros prévios nos prontuários dos pacientes, o que é inerente à metodologia de estudos de coorte retrospectivos. Além disso, para melhor compreensão da correlação entre vias de administração e desfechos clínicos, é importante a aferição de parâmetros farmacocinéticos para melhor entendimento do comportamento do fármaco no organismo, o que não foi realizado no presente trabalho, mas que sinaliza a possibilidade de novos estudos para complementar os achados aqui encontrados.

Conclusão

Os resultados deste trabalho demonstraram que, quando administrado pela via sonda nasointestinal, o nimodipino está associado a um maior risco relativo corrigido de pacientes com HSA apresentarem vasoespasm, tanto em 7 quanto 21 dias de tratamento.

Estes resultados trazem dados originais no contexto brasileiro, onde a apresentação farmacêutica

para administração endovenosa não se encontra disponível, diferente de outros países. Esta adaptação realizada na clínica diária aponta para necessidade de estudos farmacocinéticos relacionados a desfechos clínicos que possam qualificar a assistência ao paciente com Hemorragia Subaracnóidea Aneurismática.

Contribuições dos autores

GC: curadoria de dados, análise formal, investigação, metodologia, administração do projeto, visualização e redação, revisão e edição do rascunho original e da versão final do manuscrito; JRGC: curadoria de dados, análise formal, metodologia, revisão e edição do rascunho original e da versão final do manuscrito; VZ: conceituação, supervisão; revisão e edição do rascunho original e a versão final do manuscrito; LE: supervisão, metodologia, visualização, revisão e edição do rascunho original e da versão final do manuscrito.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Revisores responsáveis

Rand Randall Martins e Selma Rodrigues de Castilho.

Referências

1. Rouanet C, Silva GS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019 Nov;77(11):806-814. doi: 10.1590/0004-282X20190112. PMID: 31826137. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/BBbWCmh9DV5dRBYrFpBHSNv/?format=pdf&lang=en>
2. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Chou SH-Y, Cruz-Flores S, Dangayach NS, Derdeyn CP, Du R, Hänggi D, Hetts SW, Ifejika NL, Johnson R, Keigher KM, Leslie-Mazwi TM, Lucke-Wold B, Rabinstein AA, Robicsek SA, Stapleton CJ, Suarez JI, Tjoumakaris SI, Welch BG. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Jul;54(7):e314-e370. doi: 10.1161/STR.0000000000000436. Epub 2023 May 22. Erratum in: *Stroke*. 2023 Dec;54(12):e516. PMID: 37212182.
3. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, Algra A. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 May 1;76(5):588-597. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0006. PMID: 30659573; PMCID: PMC6515606.
4. Acheson, E. E. et al. Nimodipine: Drug information. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.
5. Abboud T, Andresen H, Koeppen J, Czorlich P, Duehrsen L, Stenzig J, Westphal M, Regelsberger J. Serum levels of nimodipine in enteral and parenteral administration in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 May;157(5):763-767. doi: 10.1007/s00701-015-2369-9. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25701099. Acesso em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00701-015-2369-9>
6. Isse FA, Abdallah YEH, Mahmoud SH. The Impact of Nimodipine Administration through Feeding Tube on Outcomes in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Pharm Pharm Sci*. 2020;23(1):100-108. doi: 10.18433/jpps30960. PMID: 32348716. Disponível em: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/30960>
7. Zhu LL, Zhou Q. Therapeutic concerns when oral medications are administered nasogastrically. *J Clin Pharm Ther*. 2013 Aug;38(4):272-276. doi: 10.1111/jcpt.12041edit. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23600913. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpt.12041edit>
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resultado de consulta de produtos - medicamentos [Internet]. Brasília (BR): ANVISA [Citado em: 12/11/2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=6907&situacaoRegistro=V>.
9. Geraldini F, De Cassai A, Diana P, Correale C, Boscolo A, Zampirolo S, Disarò L, Carere A, Cacco N, Navalesi P, Munari M. A Comparison Between Enteral and Intravenous Nimodipine

- in Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Neurocrit Care*. 2022 Jun;36(3):1071-1079. doi: 0.1007/s12028-022-01493-4. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35419702. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-022-01493-4>
10. Kronvall E, Undrén P, Romner B, Säveland H, Cronqvist M, Nilsson OG. Nimodipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study of intravenous or peroral administration. *J Neurosurg*. 2009 Jan;110(1):58-63. doi: 10.3171/2008.7.JNS08178. PMID: 18847340. Disponível em: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/110/1/article-p58.xml>
 11. Soppi V, Karamanakos PN, Koivisto T, Kurki MI, Vanninen R, Jaaskelainen JE, Rinne J. A randomized outcome study of enteral versus intravenous nimodipine in 171 patients after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2012 Jul;78(1-2):101-109. doi: 10.1016/j.wneu.2011.09.030. Epub 2011 Nov 1. PMID: 22120252. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875011011090?via%3Dihub>
 12. Borges RB, Mancuso AC, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and Sample Size for Health Researchers: a tool for calculating sample size and statistical power designed for health researchers. *Clin Biomed Res*. 2021;40(4):247-253. Doi: 10.22491/2357-9730.109542
 13. SVIN COVID-19 Global SAH Registry. Global impact of the COVID-19 pandemic on subarachnoid haemorrhage hospitalisations, aneurysm treatment and in-hospital mortality: 1-year follow-up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93:1028-1038. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/93/10/1028.long>
 14. Korja M, Lehto H, Juvela S, and Kaprio J. (2016). Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates. *Neurology* 87 (11), 1118–1123. doi:10.1212/wnl.0000000000003091. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5027805/>



Modernização da escrituração de psicotrópicos: a Portaria 344/98 precisa de atualização

Modernizing the registration of psychotropic drugs: Ordinance 344/98 needs to be updated.

Cássio Alexandre Oliveira Rodrigues¹(Orcid: 0000-0003-3700-856X), Higor José Pinheiro Lopes² (Orcid: 0009-0004-4082-1337)

¹ Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil, Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

² Hospital e Maternidade Divino Amor, Parnamirim, Rio Grande do Norte, Brasil.

Autor correspondente:

Cássio Alexandre Oliveira Rodrigues.
Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil, Av. Capitão-Mor Gouveia 896, Cidade da Esperança, Natal, RN, Brasil.
E-mail: cassioalexandr3@live.com

Recebido em: 18/02/2024

Aceito para publicação em: 27/06/2024

Nas últimas três décadas o mundo passou por importantes mudanças e avanços tecnológicos que possibilitaram a automatização e consequente melhoria nos processos de trabalho, otimizando a gestão da informação, diminuindo a carga de trabalho e entraves burocráticos, principalmente em contextos de insuficiência de recursos humanos, e, dessa forma, diminuindo o tempo operacional na rotina de trabalho.¹⁻² Nos serviços de saúde, especialmente nos serviços de assistência hospitalar, foi possível perceber o aperfeiçoamento e adaptações destes processos num contexto de aumento exponencial nas demandas por assistência à saúde durante e após a pandemia de COVID-19.³ Além disso, ao longo dos anos, as perspectivas dos serviços mudaram e a qualidade da prestação de serviço e a segurança do paciente são hoje os norteadores dos processos de assistência à saúde.⁴ Estes fatores foram determinantes para que parte do trabalho fosse informatizado, configurando-se hoje como uma condição indispensável para o bom funcionamento dos processos em serviços de saúde. Não foi diferente na farmácia hospitalar, mas nem todos os aspectos que a envolve progrediram.

A Portaria 344/98⁵ é a que regulamenta todo o processo envolvendo o gerenciamento de medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial no Brasil, popularmente denominados medicamentos controlados. Desde a publicação, em 1998, pouquíssimas atualizações no texto foram promovidas, com exceção das alterações do anexo I – listas de medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial – que é atualizada continuamente. Portanto, a legislação em questão não acompanhou os avanços tecnológicos das últimas décadas e já não está contextualizada no atual cenário dos serviços de saúde, tornando-se, até certo ponto, obsoleta.

Nesse cenário destacamos o capítulo VI da portaria em questão, que abrange os artigos 62 a 66 e discorre sobre a escrituração dos medicamentos e substâncias sujeitas a controle especial, exigindo, dos serviços que trabalham com estes medicamentos, o registro manuscrito das movimentações dos produtos controlados em livros de escrituração. Dessa forma, a alternativa informatizada é secundarizada e o texto da portaria não especifica e nem descreve as exigências dessa alternativa, tornando a avaliação um processo subjetivo. Este trecho da legislação vem causando desentendimentos entre serviços de farmácias hospitalares e as Coordenadorias de Vigilância Sanitária (COVISA), pois es-

tas determinam, durante suas inspeções de rotina, que os serviços hospitalares cumpram a normativa e mantenham livros de escrituração atualizados enquanto muitos dos serviços justificam que possuem registros informatizados que substituem o registro manual. Tal exigência dentro do atual cenário da assistência hospitalar dificulta o cumprimento da portaria, considerando a alta carga de trabalho dos serviços, as complexidades da assistência farmacêutica hospitalar e as exigências dos programas de qualidade que cada vez mais priorizam a informatização no setor de saúde. O registro eletrônico da dispensação e das movimentações de medicamentos é uma alternativa mais segura e confere maior agilidade no processo, além de garantir um adequado armazenamento dos dados. Ademais, por entender que a demanda por psicotrópicos cresceu vertiginosamente em nosso país, eliminar trabalhos manuais reduz a sobrecarga de trabalho e otimiza o tempo dedicado aos processos na assistência à saúde.⁶ Portanto, a exigência da escrituração manuscrita vai na contramão das discussões que mostram os benefícios da tecnologia da informação na área de saúde,⁷ assim como contribuições para a segurança do paciente.⁸⁻⁹ Além disso, a escrituração manual possui maior susceptibilidade ao erro.

Em uma condição de total ausência de tecnologias informatizadas seria pertinente o registro manuscrito. Não é o caso! Existem hoje *softwares* de gestão hospitalar disponíveis para serem avaliados, analisados e discutido todo o aspecto técnico dos sistemas pelos órgãos de vigilância sanitária. Ferramentas como Smart®, MV Soul®, Salux®, Tasy®, Hórus®, entre outros, são alternativas comumente utilizadas em diversos serviços de saúde. Entretanto, apesar da informatização deste processo não estar claramente prevista na portaria 344/98, uma instrução normativa publicada em 1999 abriu possibilidades para que os registros viessem a ser informatizados.¹⁰ O artigo 94 da portaria nº 06/99 descreve que a escrituração pode ser realizada de forma eletrônica, desde que contenha, minimamente, os dados estabelecidos no anexo XVIII da portaria 344/98, que basicamente consiste em dados referentes à posição de estoque e os dados de entrada, saída e perdas com as respectivas datas das movimentações, informações que são naturalmen-

te contempladas nestes *softwares*. Nas situações em que a instituição opte pelo registro eletrônico, a solicitação pode ser realizada à autoridade sanitária local. Entretanto, apesar da previsibilidade legal e das autoridades sanitárias reconhecerem que os serviços de saúde dispõem de sistemas informatizados, as inspeções da COVISA ainda insistem na escrituração manuscrita e resistem aos *softwares* de gestão hospitalar.

Apesar da exposição do problema, nem tudo parece estático. Em 2007 foi criado o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) através da RDC nº 27,¹¹ que dentre outras regulações, permitiu a substituição dos registros de escrituração em meio físico pelo informatizado para farmácias/drogarias visando melhor controle e monitoramento pelos órgãos de vigilância sanitária. Aparentemente soa contraditório que uma RDC regulamente algo que ainda não é totalmente claro na portaria 344/98 – principal regulamentação sobre o assunto - mas estes paradoxos na área não são incomuns e esse problema já foi discutido em trabalho anteriormente publicado.¹² Desde a instituição do SNGPC houve uma substituição gradativa dos processos manuscritos para o informatizado, havendo uma atualização em 2014¹³ que segue vigente atualmente, mas as mudanças se restringem apenas a um nicho da área farmacêutica. Enquanto isso, serviços de farmácia hospitalar não contam com o mesmo sistema e acabam padronizando *softwares* de gestão que as instituições disponibilizam, e isso levanta questionamentos exaustivos e notificações nos Termos de Inspeção Sanitária quanto a validação do(s) sistema(s) por parte dos órgãos de vigilância sanitária, apesar da previsibilidade em instrução normativa.¹⁰ Entretanto, regredir ao processo manuscrito não é uma alternativa viável, responsável e coerente com as atuais demandas em serviços de farmácia hospitalar.

Os sistemas de informação em saúde, ou *softwares* de gestão hospitalar, são seguros para os registros de dados de produção, manipulação, distribuição, prescrição e dispensação de psicotrópicos. As constantes atualizações e aperfeiçoamentos permitem a criação de relatórios específicos para as necessidades particulares de cada serviço. Usamos aqui o exemplo do Hórus®, Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica, utilizado por boa parte das farmácias

das unidades do Sistema Único de Saúde (SUS), que além de garantir o adequado armazenamento dos dados referentes ao gerenciamento de produtos farmacêuticos, também disponibiliza um relatório específico para medicamentos sujeitos à controle especial, muito semelhante a um livro de escrituração (figura 1), tornando possível extrair dados referentes a um único fármaco ou a todos os produtos da lista correspondente, e configurando-se como uma alternativa interessante aos serviços hospitalares e aos órgãos de vigilância sanitária a fim de regularizar essas questões.

Figura 1. Relatório de Medicamentos Sujeitos a Controle Especial no Hórus®.

BR0284106 - RISPERIDONA 1 MG/ML SOLUÇÃO ORAL 30 ML				FR.			
Data	Histórico	Lote	Movimentação			Estoque	Observação
			Entrada	Saída	Perda		
08/01/2024	[REDAÇÃO]	23E91R		3		5	Nº: [REDAÇÃO] - RECEITA: DATA: 08/01/2024 - CONSELHO:4903
15/01/2024	[REDAÇÃO]	23E91R		1		4	Nº: [REDAÇÃO] - RECEITA: DATA: 05/01/2024 - CONSELHO:7552
16/01/2024	[REDAÇÃO]	23E91R		1		3	Nº: [REDAÇÃO] - RECEITA: DATA: 16/01/2024 - CONSELHO:10372
17/01/2024	[REDAÇÃO]	23E91R		3		0	Nº: [REDAÇÃO] - RECEITA: DATA: 17/01/2024 - CONSELHO:4657

Uma alternativa que pode ser discutida, seria a criação de um sistema semelhante ao SNGPC para serviços de farmácia hospitalar. Mas uma proposição deste tipo deve ser cuidadosamente avaliada considerando os *softwares* já disponíveis nos serviços e que neste cenário provavelmente não substituiriam seus sistemas. Ademais, a possibilidade de uso de dois *softwares* para a gestão do estoque de psicotrópicos inviabilizaria o trabalho. Contudo, são cenários a serem explorados, analisados, discutidos e, se viáveis, implementados.

Portanto, considerando o tema discutido, é salutar que as agências regulatórias e de vigilância sanitária priorizem às necessidades dos serviços de farmácia hospitalar quanto ao assunto aqui discutido. É necessário que as legislações também se atualizem e se adequem às mudanças e aos avanços tecnológicos a fim de não se tornarem obsoletas. Os legisladores necessitam acompanhar as mudanças dos cenários para propor as atualizações cabíveis e necessárias. A portaria 344/98, no contexto deste artigo, necessita de atualização.

Contribuições dos autores

CAOR: concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados, redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual, aprovação final da versão a ser publicada e por todos os aspectos do texto na

garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra; HJPL: redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual, aprovação final da versão a ser publicada e por todos os aspectos do texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Revisores responsáveis

Aline Silva de Assis Santos, Joslene Lacerda e Masurquede Coimbra.

Referências bibliográficas

- Santos TO, Pereira LP, Silveira DT. Implementation of Health Information Systems: A Systematic Review. *Reciis – Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde*. 2017;11(3):1–11.
- Alotaibi YK, Federico F. The impact of health information technology on patient safety. *Saudi Med J*. 2017;38(12):1173-1180.
- Santos P, Oliveira R, Albuquerque M. Desigualdades da oferta hospitalar no contexto da pandemia da Covid-19 no Brasil: uma revisão integrativa. *Saúde debate [Internet]*. 2022;46(spe1):322–337.
- Arimany-Manso J, Martin-Fumadó C. La importancia de la seguridad clínica. *Med Clin (Barc)*. 2017;148(9):405-407.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 [Internet]. Brasília. [Acesso em: 08 fev 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html
- Souza VP, Santos OF, Wolosker N. Health information system. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(4):7-8.
- Huckvale C, Car J, Akiyama M et al. Information technology for patient safety. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(Suppl 2):i25ei33.

8. Poon EG, Keohane CA, Yoon CS, et al. Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *N Engl J Med.* 2010;362:1698–1707.
9. Seibert HH, Maddox RR, Flynn EA, Williams CK. Effect of barcode technology with electronic medication administration record on medication accuracy rates. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71:209–218.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 06, de 29 de janeiro de 1999 [Internet]. Brasília. [Acesso em: 08 fev 2024]. Disponível em: antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_6_1999_COMP2.pdf
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007 [Internet]. Brasília. [Acesso em: 09 fev 2024]. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/27965>
12. Rodrigues C, Lopes H, Martins R. A garantia da assistência farmacêutica frente às contradições regulatórias do Estado brasileiro. *J Assist Farmac Farmacoecon.* 2018;3(2):34-37.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 22, de 29 de abril de 2014 [Internet]. Brasília. [Acesso em: 09 fev 2024]. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/29176>



JAFF *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*

NORMAS EDITORIAIS

LINHA EDITORIAL

O **JAFF** publica trabalhos nos campos da Assistência Farmacêutica, da Avaliação de Tecnologias em Saúde e da Farmacoeconomia entendidos como:

- No campo da **Assistência Farmacêutica**, se inserem as questões que envolvem as áreas da Política de Assistência Farmacêutica, acesso a medicamentos, uso racional de medicamentos, implantação de novos serviços, monitoramento e avaliação, financiamento, gestão e protocolos clínicos. Insere-se, também, aquelas relacionadas à Farmácia Hospitalar, à Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica, Farmacovigilância e Erros de Medicação.
- No campo da **Avaliação de Tecnologias em Saúde**, incluem-se questões relacionadas à avaliação e gestão de tecnologias, particularmente quanto a eficácia, efetividade, dados de vida de real e tecnologias emergentes.
- No campo da **Farmacoeconomia**, incluem-se questões relacionadas a avaliações econômicas incluindo os estudos sobre o custo das doenças, análise de custos, análise de custo-consequência, custo-efetividade, custo-utilidade, custo-benefício, custo-minimização e estudos de impacto orçamentário e de financiamento.

POLÍTICA EDITORIAL

O **JAFF** publica quatro números por ano e aceita trabalhos escritos em português, espanhol e inglês das seguintes espécies: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

São aceitos apenas trabalhos originais e inéditos.

Os manuscritos são submetidos à avaliação preliminar pelo Editor Científico – quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista – e pelo Conselho Editorial – quanto ao mérito científico, qualidade do material e à relevância da contribuição. Em caso positivo, uma segunda avaliação é feita por especialistas no tema do trabalho, sob o regime de revisão duplo-cega por pares (double-blind peer review).

A publicação de artigos na revista se faz sem ônus para seus autores ou instituições e o acesso à revista e seus conteúdos é gratuito, por meio eletrônico.

Em formato impresso, também sem ônus, a revista é distribuída para as principais bibliotecas públicas e universitárias, nacionais e estrangeiras, autores, corpo editorial, financiadores, parceiros institucionais e bases de indexação especializadas em Farmácia, Economia e em Saúde Pública/Saúde Coletiva.

Adota-se a estratégia de disponibilizar on line e antes de sua inclusão na edição final da revista os manuscritos aceitos para publicação, tão logo que tenham sido revisados e aceitos (e-publication first), permitindo sua divulgação no menor tempo possível com livre acesso dos leitores ao material.

ESTRUTURA

A revista tem as seguintes seções: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

A seção de '**Artigos originais**' publica trabalhos originais de tema livre, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**, submetidos à publicação por demanda espontânea dos autores ou por convite do Conselho Editorial, acompanhados de resumo em português e inglês.

A seção de '**Artigos de revisão**' publica trabalhos obtidos a partir de revisões narrativas, integrativas, de escopo, sistemáticas com ou sem meta-análise, desde que adequados à linha editorial do **JAFF**.

A sessão publica '**estudo de caso, relato de caso ou outra descrição de um caso**', contanto que o conteúdo esteja adequado à linha editorial do **JAFF**.

A sessão "**comentários**" publica artigos que comentam outros artigos. Este tipo de documento pode ser usado quando o editor de uma publicação convida um autor com uma opinião oposta para comentar um artigo controverso e então publica os dois artigos juntos.

A sessão "**editorial**" publica artigo de opinião, declaração política ou comentário geral escrito por membro da equipe editorial (com autoria e título próprio diferente do título da seção).

A sessão publica artigos de "**protocolos do estudo**", que devem fornecer uma descrição detalhada da hipótese, justificativa, metodologia e resultados esperados a ser desenvolvido.

A sessão de "**cartas ao editor**" publica, a critério do Editor Científico, cartas que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento.

A seção "**Comunicações breves**" publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

A seção de "**Perspectiva**" publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia.

A seção de '**Opinião**' publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia. Os artigos dessa seção são também submetidos a avaliação duplo cega por dois pareceristas.

A seção **Comunicações breves** publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

Cartas ao Editor serão publicadas a critério do Editor Científico sempre que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento. No caso de crítica a algum trabalho publicado no **JAFF**, a carta será publicada acompanhada de resposta do autor do trabalho criticado.

Para conhecer as características de cada espécie de matéria e as normas para apresentação de originais, acesse a aba "**diretrizes para submissão**".

CORPO EDITORIAL

Editor chefe

Responsável, em cooperação com o Conselho Editorial, pela política editorial da revista; por suas relações institucionais e pela comunicação com o editor institucional, parceiros, colaboradores e financiadores.

Editor científico

Responsável pelo gerenciamento da revista; pela coordenação da equipe editorial no que diz respeito à normalização, tradução, revisão e projeto gráfico; e pela comunicação do Corpo Editorial da revista com autores, Conselho Editorial e avaliadores.

É competência do Editor Científico a avaliação preliminar dos materiais submetidos a publicação quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista, deliberando quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de seleção e edição.

Conselho editorial

O Conselho Editorial é responsável pela política editorial e pela qualidade científica da revista.

Manifesta-se sobre a aceitação ou não de materiais submetidos a publicação por demanda espontânea, segundo critérios de mérito científico e relevância da contribuição para o desenvolvimento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias em saúde e/ou da Farmacoeconomia, deliberando quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de avaliação duplo cego por pares. Delibera, em cooperação com o Editor Científico, sobre a publicação de matérias e números especiais; o convite a autores para a produção desses materiais; e o convite a especialistas para atuarem como avaliadores-pareceristas.

Avaliadores

O corpo de avaliadores é composto por especialistas em Farmácia, Avaliação de Tecnologias em Saúde, Farmacoeconomia, Saúde Pública, Saúde Coletiva e outras áreas de conhecimento afins com o escopo da revista, com notória atuação acadêmica, científica ou profissional, interessados em contribuir com a revista.

Especialistas não participantes desse grupo poderão, eventualmente, serem convidados em razão de seu conhecimento ou experiência em alguma matéria específica objeto de trabalho submetido à publicação na revista.

O avaliador deverá opinar sobre se o material preenche ou não os critérios de possuir mérito científico e contribuir para o estudo e/ou o aprimoramento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias de saúde ou da Farmacoeconomia. Em havendo, a seu critério, necessidade de promover alterações ou aprimoramentos no material antes da publicação, as modificações sugeridas deverão ser explicitadas.

Adotar-se-á o sistema de avaliação duplo cega por pares (double-blind peer review) por avaliadores escolhidos entre profissionais de instituições diferentes da que se vinculam os autores.

POLÍTICA DE REVISÃO POR PARES

O JAFF adota o sistema de avaliação duplo cega por pares (double-blind peer review) por avaliadores escolhidos entre profissionais de instituições diferentes da que se vinculam os autores.

Pesquisadores independentes na área de pesquisa relacionada ao trabalho submetido avaliam os manuscritos quanto à relevância, originalidade e validade e opinam se o manuscrito preenche os critérios para ser publicado no periódico, se será solicitada revisão ou se o mesmo será rejeitado.

INSTRUÇÕES PARA AUTORES PARA PREPARAÇÃO E SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Instruções para Autores

O JAFF publica trabalhos originais com mérito científico que contribuam para o estudo da Assistência Farmacêutica, da Avaliação de Tecnologias em saúde e da Farmacoeconomia.

Funciona sob o regime de recepção contínua de trabalhos e, eventualmente, emitem editais de chamada para submissão de manuscritos.

Acesso livre

O JAFF aplica a licença Creative Commons Attribution (CC BY) aos trabalhos publicados no jornal. Sob esta licença, os autores concordam em disponibilizar legalmente os artigos para reutilização, sem permissão ou taxas, para praticamente qualquer finalidade. Qualquer pessoa pode copiar, distribuir ou reutilizar esses artigos, desde que o autor e a fonte original sejam devidamente citados.

Ética e Plágio

O uso de textos ou ideias de outras pessoas sem o crédito de sua fonte não é aceito. Todas as fontes utilizadas no manuscrito devem ser divulgadas.

Para fazer uso de imagens de outras fontes é necessário obter uma permissão explícita do detentor dos direitos autorais. O JAFF utiliza o software de plágio CopySpider® para identificar semelhanças, que são analisadas caso a caso.

Os editores e o Conselho Editorial são responsáveis por preservar os aspectos éticos do Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia e devem resolver quaisquer conflitos de forma transparente, objetivando sempre a manutenção da credibilidade do periódico.

Condutas em casos de suspeita de infração ética

São consideradas infrações éticas: plágio, publicação duplicada, fabricação de dados, questões relacionadas à autoria (mudança, autor fantasma e etc.), conflitos de interesse não mencionados, apropriação indevida de ideias ou dados por parecerista e outras questões éticas relacionadas à pesquisa.

As recomendações do *Committee on Publication Ethics* (COPE) serão seguidas em caso de suspeita de infração ética.

Taxas de publicação e processamento de artigos

O Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia é um periódico com acesso aberto sem taxas de submissão, publicação ou de processamento de manuscritos.

CATEGORIAS DE ARTIGOS ACEITOS PARA PUBLICAÇÃO

O JAFF aceita trabalhos nas seguintes seções: artigos originais, artigos de revisão, relato de caso, comentários, protocolo de estudo, carta ao editor, comunicação breve e artigo de perspectiva.

Os trabalhos poderão ser redigidos em português, inglês em espanhol. Os metadados, compreendendo o título, resumo e palavras-chaves devem ter obrigatoriamente versão no idioma inglês, quando o idioma do texto for diferente do inglês.

Revise as especificações de tipo de artigo abaixo, incluindo o tamanho do artigo, ilustrações, tabelas e referências. A contagem de palavras exclui a página de rosto, resumo, tabelas, agradecimentos, contribuições e referências.

Artigos originais

A seção de 'Artigos' publica trabalhos originais de tema livre, desde que adequados à linha editorial do JAFF. São aceitos artigos originais (resultados de pesquisa empírica, de caráter experimental ou observacional).

Contagem de palavras: máximo de 5.000 palavras

Título: deve conter até 15 palavras, ser redigido no idioma original do trabalho e em inglês, ser representativo do trabalho apresentado e incluir alguma indicação do desenho do estudo. Para ensaios clínicos, revisões sistemáticas ou meta-análises, o subtítulo deve incluir o desenho do estudo;

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões;

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, métodos, resultados, discussão e conclusões;

Tabelas/Ilustrações: (quadros, tabelas, gráficos, diagramas desenhos, mapas, fotografias, etc.) elaboradas segundo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e apresentadas no corpo do artigo, no local indicado pelo autor (máximo de 8 para artigos originais);

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 60);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

ARTIGOS DE REVISÃO

A seção de 'Artigos de revisão' publica trabalhos obtidos a partir de revisões narrativas, integrativas, de escopo, sistemáticas com ou sem meta-análise, desde que adequados à linha editorial do JAFF.

Contagem de palavras: máximo de 5.000 palavras

Título: deve conter até 15 palavras, ser redigido no idioma original do trabalho e em inglês, ser representativo do trabalho apresentado e incluir alguma indicação do desenho do estudo. Para ensaios clínicos, revisões sistemáticas ou meta-análises, o subtítulo deve incluir o desenho do estudo;

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo objetivos, métodos, resultados e conclusões;

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, métodos, resultados, discussão e conclusões;

Tabelas/Ilustrações: (quadros, tabelas, gráficos, diagramas desenhos, mapas, fotografias, etc.) elaboradas segundo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e apresentadas no corpo do artigo, no local indicado pelo autor (máximo de 8 para artigos de revisão);

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 60);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

RELATO DE CASO

A sessão publica estudo de caso, relato de caso ou outra descrição de um caso, tanto que o conteúdo esteja adequado à linha editorial do JAFF.

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 2 figuras

COMENTÁRIOS

A sessão publica artigos que comentam outros artigos. Este tipo de documento pode ser usado quando o editor de uma publicação convida um autor com uma opinião oposta para comentar um artigo controverso e então publica os dois artigos juntos.

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 1 figuras

EDITORIAL

A sessão publica artigo de opinião, declaração política ou comentário geral escrito por membro da equipe editorial (com autoria e título próprio diferente do título da seção).

Contagem de palavras: até 1.500 palavras.

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela e 1 figuras

PROTOCOLO DE ESTUDO

A sessão publica artigos de “**protocolos do estudo**”, que devem fornecer uma descrição detalhada da hipótese, justificativa, metodologia e resultados esperados do estudo. Os protocolos de ensaios clínicos randomizados devem seguir as diretrizes do CONSORT e devem ter um número de registro do ensaio incluído no texto. Os protocolos de revisões sistemáticas devem seguir as diretrizes do PRISMA e devem ter um número de registro da revisão sistemática incluído no texto. Protocolos de estudo sem aprovação ética não serão considerados.

Resumo estruturado: máximo de 250 palavras, redigido no idioma original do trabalho e em inglês, em parágrafo único e espaçamento simples, contendo antecedentes, desenho e métodos e impacto esperado do estudo.

Descritores: no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo 6);

Corpo do artigo contendo: introdução, objetivos, materiais e métodos, resultados esperados e conclusões;

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 30);

Apêndices: Aqueles que apresentam detalhes metodológicos adicionais ou outros materiais relevantes que possam ser de interesse dos leitores também podem ser incluídos com a intenção de auxiliar os revisores ou fornecê-los como material online para leitores interessados.

Contagem de palavras: até 3.000 palavras

Tabelas ou Figuras: até 3 tabelas ou figuras

CARTAS AO EDITOR

Serão publicadas a critério do Editor Científico sempre que tratem de crítica ou contribuição relevante a um trabalho publicado na revista ou de assunto de grande relevância para o momento.

Contagem de palavras: até 2.000 palavras

Tabelas ou Figuras: até 1 tabela ou figura

COMUNICAÇÕES BREVES

A seção “**Comunicações breves**” publica relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentadas de forma sucinta.

Contagem de palavras: até de 2.500 palavras

Título: deve conter até 250 caracteres

Tabelas ou Figuras: até 3 tabelas ou figuras

ARTIGO DE PERSPECTIVA

A seção de ‘**Perspectiva**’ publica artigos de opinião e se destina ao estudo e debate de temas atuais no âmbito da Assistência Farmacêutica, Avaliação de Tecnologias em Saúde e Farmacoeconomia.

Contagem de palavras: até 2.000 palavras

Título: deve conter até 250 caracteres

Ilustrações/Tabelas: até 2 tabelas ou figuras

Referências bibliográficas: segundo o Sistema Vancouver (máximo 30)

PROCESSO DE SELEÇÃO E EDIÇÃO

Os materiais recebidos serão preliminarmente avaliados pelo Editor Científico quanto a sua adequação à linha editorial e às normas da revista.

Em caso de atenderem ao escopo do JAFF, o material é submetido à apreciação do Conselho Editorial, sem detalhes de identificação dos autores, que se manifestará quanto a sua admissibilidade para iniciar o processo de avaliação, segundo critérios de mérito científico e relevância da contribuição para o desenvolvimento da assistência farmacêutica, da avaliação de tecnologias de saúde e/ou da Farmacoeconomia.

Admitido, o manuscrito sem identificação dos autores é avaliado por especialistas sob o regime de *double-blind peer review*, que deverão opinar sobre se o material pode ser publicado no formato em que foi apresentado, se necessita alterações ou aprimoramentos antes da publicação, ou se não merece ser publicado por apresentar problemas ou falhas graves.

O JAFF incentiva os revisores a enviar dois conjuntos diferentes de comentários:

1. Relatório anônimo dirigido aos autores contendo as orientações para correção do manuscrito submetido, sugestões e quaisquer alterações que o revisor julgar necessárias;
2. Relatório para o editor científico do jornal, especificando detalhadamente sobre a avaliação de mérito científico, metodologia e qualidade do manuscrito submetido e um resumo das correções solicitadas aos autores.

Por recomendação do Conselho Editorial, dos avaliadores ou do Editor Científico, as matérias aceitas para publicação poderão ser reeditadas, disso resultando alterações do texto, supressão ou relocação de ilustrações ou de outros elementos, correção ou adaptação de referências bibliográfica e citações. Nesses casos, a versão reeditada será submetida à aprovação do autor, antes da publicação.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

Todos os trabalhos submetidos à publicação no JAFF devem ser preparados em computador, utilizando fonte de 12 pt, com espaçamento 1.5 entre linhas, e margens de 2,4 cm, para serem impressos em papel A4, em um único lado da folha.

Deverão ser enviados três arquivos em separado, sendo eles:

1. Página de Título
2. Documento principal (Manuscrito)
3. Documento de cessão de direitos autorais

1. Página de Título

O documento deverá conter os seguintes elementos:

1. Título no idioma em que o material está redigido e em inglês (máximo de 15 palavras);
2. Espécie de matéria (artigo original, artigo de revisão, artigo de perspectiva, carta, comentário, protocolo de estudo, editorial, relato de caso);
3. Nomes dos autores (na ordem em que serão publicados), com as respectivas formações profissionais, títulos acadêmicos mais importantes, cargos que ocupam e instituições às quais são vinculados, cidade e país; Os autores são encorajados a fornecer o número de cadastro no ORCID.

FORMATO:

Nome Sobrenome, Título Acadêmico mais importante, cargos que ocupam e instituições de vinculação, cidade, estado, país. ORCID.

4. Nome, telefone e endereços postal e eletrônico (e-mail) do autor principal ou daquele que se responsabilizará pela comunicação com a revista. O autor correspondente é o contato principal da revista e o único autor capaz de visualizar ou alterar o manuscrito enquanto estiver sob consideração editorial.

5. Declarações

5.1 Financiamento

No caso de a pesquisa que originou o trabalho submetido à publicação ter sido financiada, identificar o organismo financiador;

5.2 Conflitos de interesse

Todos os autores deverão declarar existência ou inexistência de conflitos de interesse.

5.3 Contribuições dos autores

Fornecer no mínimo uma contribuição para cada autor no sistema de submissão. O autor da submissão é responsável por preencher essas informações no momento da submissão, e esperamos que todos os autores tenham revisado, discutido e concordado com suas contribuições individuais antes desse período.

Exemplos de contribuições:

Conceituação, curadoria de dados, análise formal, investigação, metodologia, administração e planejamento, desenvolvimento de programas, supervisão, validação, redação, revisão e edição.

6. Agradecimentos

Os colaboradores que não atendem aos critérios de autoria devem ser mencionados nos Agradecimentos. Espera-se que aqueles que estão sendo reconhecidos tenham dado sua permissão para serem nomeados.

2. Documento principal

Contendo o título e o corpo do artigo, conforme informações descritas para cada tipo de trabalho submetido ao JAFF.

O documento principal não poderá conter o nome dos autores do artigo submetido para avaliação.

3. Carta de apresentação e cessão de direitos autorais

Ao submeter seu trabalho à publicação no *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*, os autores declaram que o mesmo não foi publicado previamente e que não será apresentado a nenhuma outra revista antes de a decisão do JAFF ser conhecida.

Declaram-se, também, cientes de que mantém a propriedade intelectual sobre o seu trabalho, mas cedem os direitos autorais (copyright) sobre o mesmo para o *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*, permitindo o download, a impressão, a cópia e o referenciamento do material, desde que citados autores e fonte, sem necessidade de autorização adicional dos autores ou da revista.

Declaram-se igualmente cientes de que a obtenção das permissões necessárias para reproduzir material protegido por direitos autorais e imagens de pessoas é de responsabilidade dos autores e que esses documentos foram por eles obtidos.

A carta de apresentação e cessão de direitos autorais deverá ser preenchida e assinada por todos os autores, digitalizado e submetida junto com os materiais no site de submissão.

Além do texto de cessão de direitos autorais, a carta de apresentação deve conter as seguintes informações:

- Resumo da contribuição do estudo para a literatura científica;
- Relacionar o estudo com trabalhos publicados anteriormente;
- Especifique o tipo de artigo (por exemplo, artigo de pesquisa, revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico);

Referenciamento

Todas as obras citadas no texto das matérias submetidas à publicação devem ser apresentadas no final do artigo segundo o Sistema Vancouver, de acordo com os exemplos:

1. Livro

Bootman JL; Townsend EJ; Mc Ghan WF. Principles of pharmacoeconomics. (2. ed.) Cincinnati: Harvey Books Company, 1996.

Rascati KL. Introdução à farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010.

2. Capítulo de livro

Del Nero CR. O que é economia da saúde. In: Piola SF e Vianna SM. Economia da saúde: contribuições para a gestão da saúde. Brasília: IPEA, 1995. p. 5-21.

Castellanos, PL. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida: considerações conceituais. In: Barata, R. (org.). Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1997. p. 31-75.

3. Artigo de periódico

Kar SS, Pradhan HS, Mohanta GP. Concept of essential medicines and rational use in public health. *Indian J Community Med* 2010; 35(1):10-13.

Chen, SI; Fox, ER; Hall, MK et al. Despite federal legislation shortages of drugs used in acute care settings remain persistent and prolonged. *Health Affairs* 2016; 35(5):798-804. doi: 10.1377/hlthaff.2015.1157

Griffith MM, Gross AE, Sustton SH et al. The Impact of Anti-infective Drug Shortages on Hospitals in the United States: Trends and Causes. *Clinic Infect Dis* 2012; 54(5):692-3.

4. Material da internet

Helwick C. AMA: Drug Shortage Disruptive but Limited to a Few Key Areas. *Medscape Medical News*. Nov. 14, 2011. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/753589> . Acesso em 20 maio 2015.

Bieber, LBD. O registro sanitário de medicamentos e as políticas de saúde. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, Brasília*, 2014, 3(1):23-43. Disponível em: <http://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/17/41> Acesso em 13 jul. 2016.

Cambricoli F. Gasto federal com medicamentos sobe 53%. São Paulo: Conselho Federal de Farmácia, 2015. Disponível em: <http://www.cff.org.br/noticia.php?id=2935> . Acesso em 17 jun. 2016.

5. Dissertações e teses

Aguihara T. Avaliação econômica de minimização de custos da utilização do Propofol em um Hospital Universitário em Salvador-Bahia. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2007.

Fonseca JQ. Acesso a medicamentos excepcionais na Bahia: o caso do interferon peguilhado. Tese (Doutorado) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2011.

Versão online:

www.jaff.org.br

Receba a tabela de conteúdo por e-mail.
Registre usando o código QR.



