



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Lívia Teixeira de Mattos

Volumes e gastos públicos e privados com medicamentos usados em depressão no Brasil

Rio de Janeiro

2020

Lívia Teixeira de Mattos

Volumes e gastos públicos e privados com medicamentos usados em depressão no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.
Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidados em saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Garcia Serpa
Osorio de Castro

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Du Bocage
Santos Pinto

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M444v Mattos, Livia Teixeira de.
Volumes e gastos públicos e privados com medicamentos usados
em depressão no Brasil / Livia Teixeira de Mattos. -- 2020.
176 f. : il. color. ; graf.

Orientadora: Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro.
Coorientadora: Cláudia Du Bocage Santos Pinto.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola
Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Uso de Medicamentos. 2. Avaliação da Tecnologia Biomédica.
3. Antidepressivos. 4. Estudos de Séries Temporais. 5. Efeitos
Psicossociais da Doença. 6. Gastos em Saúde. 7. Fontes de Dados.
8. Estudos de Consumo. 9. Brasil. I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.10981

Lívia Teixeira de Mattos

Volumes e gastos públicos e privados com medicamentos usados em depressão no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.
Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidados em saúde.

Aprovada em: 06 / 02 / 2020

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Elaine Silva Miranda
Universidade Federal Fluminense – Faculdade de Farmácia

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dr.^a Vera Lúcia Edais Pepe
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dr.^a Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dr.^a Cláudia Du Bocage Santos Pinto (Coorientadora)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Instituto Integrado de Saúde

Rio de Janeiro
2020

À minha avó paterna Candida do Nascimento Mattos (*In memoriam*). A vida não lhe deu outra opção: havia de ser uma mulher forte. Decidiu ser cristã e poetisa. Sua letra desenhada, seus cadernos escritos de azul e a Bíblia surrada nunca sairão da minha mente.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Elisabete Mattos e Eneias Mattos pelo amor e por me mostrarem, mediante o exemplo, o valor da educação.

À minha orientadora Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro pelos inúmeros ensinamentos e oportunidades dadas em minha trajetória na ENSP. Por me oferecer essa parceria de forma transparente e me dar todo o suporte possível. Por me incentivar, pelas críticas construtivas e por entender meus momentos de ansiedade.

À minha coorientadora Cláudia Du Bocage Santos Pinto por todas as contribuições nesse trabalho, pelo encorajamento a cada reunião e pela serenidade transmitida.

À Elaine Miranda por ter sido a primeira professora que, ainda durante a faculdade de farmácia, despertou o meu interesse em estudar Saúde Pública.

Às professoras Gina Monteiro e Vera Pepe, por terem aceitado participar da minha banca e pelas valiosíssimas contribuições.

À professora Carla Andrade pela contribuição na etapa de análise estatística deste trabalho, sempre me recebendo em sua sala com doçura e muita paciência para sanar tantas dúvidas.

À Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pela disponibilização de dados imprescindíveis para a elaboração desse estudo.

À coordenação e todos os professores do Mestrado Acadêmico em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca.

À toda turma de 2018, em especial Paula Gomes e Priscila Heusner. Não achei que fosse possível tamanha troca e parceria ao longo de dois anos tão intensos. Teria sido muito mais difícil sem vocês.

A todos os meus colegas do HUGG, pelo incentivo e pela compreensão durante esse período tão intenso.

Ao Cristiano, por tornar essa trajetória muito mais leve, bem-humorada e por sempre repetir o quanto acreditava que eu concluiria essa etapa com êxito.

A todos que contribuíram na minha formação.

RESUMO

Os processos de transição epidemiológica e demográficas enfrentados pela maioria dos países do mundo e pelo Brasil implicaram em mudanças na carga de doença no país. As condições que mais acometem a população passaram de condições agudas a majoritariamente crônicas, com o aumento das condições envolvendo saúde mental, especialmente a depressão. A recessão econômica implicou empobrecimento da população e influenciou as despesas de saúde do governo e os gastos "do próprio bolso" dos indivíduos. Este estudo teve o objetivo de analisar os volumes e gastos públicos e privados de 10 antidepressivos no Brasil entre 2011 e 2017, considerando o contexto socioeconômico do período de análise. Foram elaboradas séries temporais utilizando dados dos registros de volume empenhado em âmbito público e dos registros das dispensações em farmácias e drogarias privadas utilizando, para isso, dados dos bancos de dados SIASG e SNGPC, respectivamente. Regressão de Prais-Winsten foi utilizada para a análise de tendência a fim de corrigir possíveis efeitos de autocorrelação serial. Os resultados mostraram um aumento global do consumo de antidepressivos no período de estudo. Os volumes empenhados no âmbito público apresentaram variação cíclica relevante e os resultados de tendência, em sua maioria, não foram estatisticamente significativos, apresentando tendências estacionárias. Já os volumes dispensados em farmácias e drogarias privadas apresentaram, em sua maioria, tendência crescente. Fluoxetina 20mg foi o medicamento mais consumido em ambos os cenários. O contexto socioeconômico parece influenciar os empenhos públicos e compras privadas de antidepressivos. Nos períodos em que as variáveis socioeconômicas estiveram em seus piores níveis, os volumes e gastos públicos apresentaram tendências decrescentes enquanto o gasto "do próprio bolso" aumentou. O aumento do uso de antidepressivos pode refletir a carga da doença decorrente da transição demográfica e epidemiológica do Brasil. A análise do contexto socioeconômico sugere que a diminuição dos orçamentos governamentais devido à recessão econômica reflète em cortes no orçamento da saúde, o que possivelmente direciona os usuários para o setor privado para a aquisição desses medicamentos.

Palavras-chave: Estudos de Utilização de Medicamentos, Antidepressivos, Séries temporais, Estudos de consumo

ABSTRACT

The epidemiological and demographic transition processes faced by most countries in the world and by Brazil have implied changes in the disease burden in the country. The conditions that most affect the population have gone from acute to mostly chronic conditions, with the increase in conditions involving mental health, especially depression. The economic recession has resulted in an impoverishment of the population and has influenced government health expenditure and out of pocket spending by individuals. This study aimed to analyze the volumes and public and private spending of 10 antidepressants in Brazil between 2011 and 2017, considering the socioeconomic context of the period under analysis. Time series were elaborated using data from the volume records committed in the public sphere and from the records of dispensations in private pharmacies and drugstores using, for this, data from SIASG and SNGPC databases, respectively. Prais-Winsten regression was used for trend analysis in order to correct possible effects of serial autocorrelation. The results showed an overall increase in the consumption of antidepressants during the study period. The volumes committed in the public sphere showed a relevant cyclical variation and the trend results, for the most part, were not statistically significant, presenting stationary trends. The volumes dispensed in private pharmacies and drugstores, on the other hand, presented, for the most part, an increasing trend. Fluoxetine 20mg was the most consumed medication in both scenarios. The socioeconomic context seems to influence public commitments and private purchases of antidepressants. In the periods when socioeconomic variables were at their worst levels, public spending and volumes showed decreasing trends while out-of-pocket spending increased. The increase in the use of antidepressants may reflect the disease burden resulting from the demographic and epidemiological transition in Brazil. The analysis of the socioeconomic context suggests that the decrease in government budgets due to the economic recession reflects cuts in the health budget, which possibly directs users to the private sector to purchase these drugs.

Keywords: Drug Use Studies, Antidepressants, Time Series, Consumption Studies

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ADT	Antidepressivo tricíclico
AgDA	Agonistas da Dopamina
AP	Atenção Primária
APA	American Psychiatric Association / Associação Americana de Psiquiatria
APS	Atenção Primária à Saúde
AR	Antagonistas de Receptor
ARV	Antirretroviral
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> / Classificação Anatômica Terapêutica Química
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CID	Classificação Internacional de Doença
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CNDL	Confederação Nacional de Dirigentes Lojistas
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i> /Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DDD	<i>Defined Daily Dose</i> /Dose Diária Definida
DDDi	<i>Infant Defined Daily Dose</i> / Dose Diária Definida para Lactentes
DPF	Dívida Pública Federal
DSM-5	<i>Drug Statistics Methodology</i> - 5ª Edição
EC	Emenda Constitucional

ECC	Ensaio Clínicos Controlados
ERS	Estimuladores de Recaptação de Serotonina
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
FMI	Fundo Monetário Internacional
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança 95%
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
IR	Inibidores de Recaptação
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
IRSNA	Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
MS	Ministério da Saúde
NMD	<i>Norwegian Medicinal Depot</i>
OIT	Organização Internacional do Trabalho
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PEC	Proposta de Emenda Constitucional
PIB	Produto Interno Bruto
PMC	Preço Máximo ao Consumidor
PME	Pesquisa Mensal de Emprego
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

R²	Coeficiente de determinação (ajuste linear)
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias de Saúde
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SDR	<i>Standardised Death Rate for suicide</i>
SIASG	Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais
SISG	Sistema Integrado de Serviços Gerais da Administração Pública
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SPC	Serviço de Proteção ao Crédito
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TMT	Taxa de Modificação Trimestral
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHOCC	<i>WHO Collaborating Centre</i>
YLD	<i>Years Lived with Disability</i> /Anos vividos com incapacidade
YLL	<i>Years of Life Lost</i> /Anos de vida perdidos

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Projeção da evolução demográfica por grupos etários, 2010-2060	20
Figura 2 - Tripla carga de doença no Brasil	22
Figura 3 - Classificação ATC de fármacos que podem ser utilizados no tratamento da depressão (em azul-marinho).....	24
Figura 4 - Perfil e tendência de consumo (semimedianas).....	38
Figura 5 – Relação entre SDR (<i>Standardised Death Rate for suicide</i>) e uso de antidepressivos na Noruega, Dinamarca e Islândia – Dados de um período de 28 anos	40
Figura 6 - Prescrições mensais de antidepressivos, ansiolíticos e sedativos/hipnóticos por 100.000 pessoas entre janeiro de 2013 e junho de 2016 na cidade de Ansan e Cheonan	41
Figura 7 - Categorias ATC de interesse do estudo	54
Figura 8 - Cálculo do número de DDD	66
Figura 9 - Cálculo do número de DDD/1000 hab-ano	67
Figura 10 - Cálculo da Taxa de Modificação Trimestral (%)......	73
Figura 11 - Cálculo do Intervalo de Confiança 95%.....	73

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - CID-10 relacionados ao Transtorno Depressivo Maior (TDM).....	25
Quadro 2 - Níveis de classificação ATC	30
Quadro 3 - Grupos anatômicos da classificação ATC.....	30
Quadro 4 - Estrutura de classificação ATC do clonazepam.....	31
Quadro 5 - Classificação ATC/DDD do clonazepam.....	32
Quadro 6 - Fármacos que possuem Classificação ATC e não possuem DDD listada.....	32
Quadro 7 - Estrutura em blocos do SIASG e suas variáveis	56
Quadro 8 – Fármacos antidepressivos citados em protocolos e <i>Guidelines</i> nacionais e internacionais para o tratamento da depressão	62
Quadro 9 - Medicamentos que foram analisados no estudo e sua classificação ATC	64
Quadro 10 - Variáveis descritivas	65
Quadro 11 - Variáveis de coleta	65
Quadro 12 - Variáveis de desfecho.....	66
Quadro 13 - Variáveis do contexto socioeconômico.....	67
Quadro 14 - Parâmetros para análise estatística da tendência de série temporal	74
Quadro 15 - Medicamentos com registros de empenho no SIASG divididos por categorias de consumo, 2011 - 2017	76
Quadro 16 - Medicamentos com registros de vendas no SNGPC divididos por categorias de consumo, 2011 – 2017.....	81
Quadro 17 - Medicamentos com registros de empenho no SIASG divididos por categorias de gasto, 2011 – 2017.....	86
Quadro 18 - Coeficientes de determinação (R^2) observados para os medicamentos no SNGPC e SIASG.....	111
Quadro 19 - Dados quantitativos anuais das variáveis do contexto socioeconômico, 2011 - 2017	113

Quadro 20 - Análises de tendência global de série temporal para os 10 medicamentos selecionados, SNGPC e SIASG, 2011 - 2017	123
Quadro 21 - Análises de tendência segmentada de série temporal dos registros de vendas privadas para os 10 medicamentos, SNGPC, 2011 - 2014 e 2015 – 2017	125
Quadro 22 - Análises de tendência segmentada de série temporal dos registros de empenhos públicos dos 8 medicamentos, SIASG, 2011 - 2014 e 2015 – 2017	126
Quadro 23 - Resultados da análise de tendência global de série temporal para os gastos públicos, 2011 a 2017	127
Quadro 24 - Resultados da análise de tendência segmentada de série temporal para os gastos públicos, 2011 a 2017	128

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Taxa de variação real do PIB brasileiro de 1999-2017 (% a.a.)	46
Gráfico 2 - Taxa de desemprego (%) no Brasil de 1999-2017	48
Gráfico 3 - Captação líquida anual da Caderneta de poupança 2008-2017 (em milhões de reais)	50
Gráfico 4 - Medicamento da categoria de consumo Alto (registros de empenhos públicos – SIASG)	77
Gráfico 5 - Medicamento da categoria de consumo Médio-alto (registros de empenhos públicos – SIASG).....	78
Gráfico 6 - Medicamentos da categoria de consumo Médio-baixo (registros de empenhos públicos – SIASG).....	79
Gráfico 7 - Medicamentos da categoria de consumo Baixo (registros de empenhos públicos – SIASG)	80
Gráfico 8 - Medicamentos da categoria de consumo Alto (registros de vendas privadas – SNGPC).....	82
Gráfico 9 - Medicamentos da categoria de consumo Médio-alto (registros de vendas privadas – SNGPC).....	83
Gráfico 10 - Medicamentos da categoria de consumo Médio (registros de vendas privadas – SNGPC).....	84
Gráfico 11 - Medicamentos da categoria de consumo Baixo (registros de vendas privadas – SNGPC).....	85
Gráfico 12 - Medicamentos da categoria de gasto Alto (registros de empenhos públicos – SIASG)	86
Gráfico 13 - Medicamentos da categoria de gasto Médio (registros de empenhos públicos – SIASG)	87
Gráfico 14 - Medicamentos da categoria de gasto Baixo (registros de empenhos públicos – SIASG)	88
Gráfico 15 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de amitriptilina 25 mg entre 2011 e 2017	89
Gráfico 16 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de amitriptilina 25 mg entre 2011 e 2017.....	90

Gráfico 17 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017	91
Gráfico 18 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017	92
Gráfico 19 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y).....	93
Gráfico 20 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de clomipramina entre 2011 e 2017	94
Gráfico 21 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de clomipramina 25 mg entre 2011 e 2017	95
Gráfico 22 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017	96
Gráfico 23 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017	97
Gráfico 24 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y)	98
Gráfico 25 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de fluoxetina 20mg entre 2011 e 2017	99
Gráfico 26 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de fluoxetina 20 mg entre 2011 e 2017	100
Gráfico 27 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017	101
Gráfico 28 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017.....	102
Gráfico 29 - Registro de empenho público federal (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y).....	103
Gráfico 30 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017	103
Gráfico 31 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017	104
Gráfico 32 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y).....	105

Gráfico 33 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de nortriptilina 25 mg entre 2011 e 2017	106
Gráfico 34 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de nortriptilina 25 mg entre 2011 e 2017	107
Gráfico 35 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de tranilcipromina 10 mg entre 2011 e 2017	108
Gráfico 36 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de venlafaxina 75 mg entre 2011 e 2017	109
Gráfico 37 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de venlafaxina 75 mg entre 2011 e 2017.....	110
Gráfico 38 - Gastos totais observados nos registros de empenhos públicos federais para os medicamentos do estudo, 2011 - 2017	112
Gráfico 39 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017.....	114
Gráfico 40 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017	115
Gráfico 41 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017	116
Gráfico 42 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017	117
Gráfico 43 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017	118
Gráfico 44 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017	119
Gráfico 45 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017	120
Gráfico 46 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017	121
Gráfico 47 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017	122

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1 PRESSUPOSTOS	18
2. REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1 TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E EPIDEMIOLÓGICA.....	19
2.2 CARGA DE DOENÇA	20
2.3 DEPRESSÃO.....	23
2.4 ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (EUM)	28
2.4.1 Projeto Comgás/TNT	35
2.4.2 A utilidade dos EUM para elucidação de padrões frente a contextos de utilização.	38
2.5 CRISE, AUSTERIDADE E UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	42
2.5.1 Aspectos que podem ajudar a descrever o contexto socioeconômico.....	45
2.5.1.1 Produto Interno Bruto (PIB).....	45
2.5.1.2 Dívida pública como porcentagem do PIB.....	46
2.5.1.3 Taxa de desocupação	48
2.5.1.4 Taxa de inadimplência.....	48
2.5.1.5 Poupança.....	49
3. OBJETIVOS	51
3.1 OBJETIVO GERAL	51
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	51
4. MÉTODOS.....	52
4.1 OBJETO.....	52
4.2 PROPOSTA DA INVESTIGAÇÃO	52
4.2.1 Desenho do estudo	52
4.2.2 Perguntas norteadoras	52

4.2.3 Delimitações do estudo	52
4.2 FONTES DE INFORMAÇÃO	54
4.2.1 Sistema de Classificação ATC/DDD	54
4.2.2 Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG)	54
4.2.3 Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)	56
4.2.4 Índice de Preços ao Consumidor Ampliado (IPCA)	57
4.2.5. CID-10.....	58
4.2.6. Outras fontes de dados sobre diagnóstico e tratamento de Transtorno Depressivo Maior	58
4.2.6.1. DSM-5	59
4.2.6.2. Relatórios REBRATS.....	59
4.2.6.3. RENAME	60
4.2.6.4. Protocolos, diretrizes e recomendações de tratamento para depressão	60
4.3 CRITÉRIOS DE ELEIÇÃO DE CASOS	61
4.3.1. Lista de Fármacos para inclusão	61
4.3.2 Critérios de exclusão	63
4.4 VARIÁVEIS	65
4.4.1 Variáveis descritivas	65
4.4.2. Variáveis de coleta	65
4.4.3 Variáveis de desfecho.....	66
4.4.4 Variáveis do contexto socioeconômico.....	67
4.5 ANÁLISE	69
4.5.1. Etapas	69
4.5.1.1. Classificação dos medicamentos	69
4.5.1.2. Busca e extração no SIASG.....	69
4.5.1.3. Requisição de dados no SNGPC	70

4.5.1.4 Deflação dos valores empenhados para cálculo dos gastos.....	71
4.5.1.5.Cálculo das variáveis de desfecho (volume e gasto)	71
4.5.2. Análise do contexto socioeconômico	71
4.5.3 Análises de séries temporais	72
4.6 QUESTÕES ÉTICAS	74
5. RESULTADOS	75
5.1 ANÁLISE DE CONSUMO POR CATEGORIAS	75
5.2 ANÁLISE DE GASTOS POR CATEGORIAS	85
5.3. ANÁLISE DE CONSUMO POR MEDICAMENTO	88
5.3.1 amitriptilina 25 mg.....	89
5.3.2 citalopram 20 mg.....	91
5.3.3 clomipramina 25 mg.....	94
5.3.4 escitalopram 10 mg	96
5.3.5 fluoxetina 20 mg.....	99
5.3.6 maprotilina 75 mg	101
5.3.7 mirtazapina 30 mg.....	103
5.3.8 nortriptilina 25 mg.....	106
5.3.9 tranilcipromina 10 mg	108
5.3.10 venlafaxina 75 mg	109
5.4 ANÁLISE DE GASTO TOTAL.....	111
5.5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DO CONTEXTO SOCIOECONÔMICO	112
5.5.1 Variação do PIB (% a.a), 2011 - 2017	114
5.5.2 Captação líquida anual da poupança, 2011 - 2017	117
5.5.3 Dívida pública (% PIB), 2011 - 2017.....	120
5.6 ANÁLISES DE TENDÊNCIA DOS VOLUMES COMPRADOS E EMPENHADOS	122

5.6.1 Tendência global de série temporal por medicamento, 2011 – 2017.....	122
5.6.2 Tendência segmentada de série temporal por medicamento, 2011 - 2014 e 2015 - 2017.....	124
5.7 ANÁLISES DE TENDÊNCIA DOS GASTOS TOTAIS EMPENHADOS.....	127
5.7.1 Tendência global de série temporal por gastos totais, 2011 - 2017	127
5.7.2 Tendência segmentada de série temporal por gastos totais, 2011 - 2014 e 2015 - 2017.....	127
6. DISCUSSÃO.....	128
6.1 ANÁLISE POR CATEGORIAS	129
6.2 ANÁLISE DE CONSUMO POR MEDICAMENTO	133
6.3 ANÁLISE DE TENDÊNCIA GLOBAL.....	135
6.3.1 Tendência global de volumes comprados e empenhados.....	136
6.3.2 Tendência global de gastos totais empenhados.....	139
6.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DO CONTEXTO SOCIOECONÔMICO	139
6.4.1 Variação do PIB (% a.a), 2011 – 2017.....	140
6.4.2 Captação líquida anual da poupança, 2011 - 2017.....	142
6.4.3 Dívida pública (% PIB), 2011 - 2017.....	143
6.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA SEGMENTADA.....	144
6.5.1 Tendência segmentada de volumes comprados e empenhados.....	144
6.5.2 Tendência segmentada de gastos totais empenhados.....	145
7. CONCLUSÃO.....	150
8. REFERÊNCIAS	152

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Borges (2017), desde 1930, a expectativa de vida vem aumentando no Brasil. Na década de 1970 houve uma diminuição da mortalidade, devido à queda da mortalidade infantil. Ainda de acordo com o autor, esse processo de envelhecimento da população brasileira não foi linear, pelo contrário: atingiu períodos de aumento e queda, pois o processo de transição demográfica no Brasil foi permeado por mudanças nas políticas públicas de saúde e foi influenciado pelas diferentes estratificações sociais do país. Melhorias socioeconômicas e no acesso à saúde, bem como políticas públicas influenciaram e ainda influenciam nos processos de transição demográfica e epidemiológica do país.

A carga de doença é uma medida epidemiológica que leva em consideração as implicações dos agravos que vão além da morbidade e mortalidade. Considera também os efeitos de questões econômicas, clínicas e sociais sobre a população, pois emprega indicadores relacionados aos impactos na qualidade de vida ocasionados pelos agravos mais prevalentes (Daltio et al, 2007).

O Estudo de Carga Global de Doença publicado pela revista *The Lancet* em associação a diversos colaboradores brasileiros (Marinho et al, 2018) indicou que houve melhorias nos índices de saúde da população brasileira em comparação com os anos 1990. De acordo com o mesmo relatório, a expectativa de vida no Brasil aumentou em 6,8 anos de 1990 a 2016, passando de 68,4 a 75,2 anos. Com o aumento da idade das pessoas da população, houve uma alteração no padrão de acometimento das doenças, que passaram de majoritariamente transmissíveis a não transmissíveis. Atualmente, essa nomenclatura foi interposta pelos termos condições agudas e condições crônicas, uma vez que a dicotomia transmissível/não transmissível, não basta mais para classificar as situações de saúde que se apresentam na população (Mendes, 2010). O mesmo autor, em estudo sobre a necessidade de superação da fragmentação do sistema de saúde para atender a essa nova demanda relacionada às condições crônicas, cita que o país passa por uma tripla carga de doença, que compreende condições crônicas, uma agenda inconclusa relacionada a doenças infecciosas, e causas externas.

Das décadas de 1980 e 1990 para a atualidade é expressivo o aumento da população acima dos 60 anos de idade no Brasil. O aumento da expectativa de vida, por sua vez, tem implicação na maior prevalência de doenças crônicas na população. Entre os principais

agravos que contribuem para a atual carga de doença no país estão os transtornos mentais, dentre eles a depressão.

Na população mundial, entre 2005 e 2015, houve um aumento de mais de 18% nos diagnósticos de depressão. São mais de 322 milhões de pessoas sofrendo de depressão, considerada a principal causa de incapacidade em todo o mundo (ONU BR, 2017).

Diante da transição demográfica e epidemiológica pela qual passa o Brasil, e sendo as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) cada vez mais importantes no rol da carga de doença que acomete a população, em especial a depressão, e ainda, considerando o alto desvio de uso, abuso e tolerância relacionados aos psicofármacos, os estudos sobre esses medicamentos são importantes e se caracterizam como uma prioridade dentre os EUM (Estudos de Utilização de Medicamentos). Leite et al (2015), em seu estudo sobre carga de doença, apontam a importância da compreensão dos fenômenos da atualidade, que devem ser estudados para fornecer o panorama atual das necessidades reais da população, adaptando as políticas públicas para o novo cenário de transição da saúde que o país vem enfrentando.

A recessão levou o país a uma importante retração econômica com impactos nas finanças públicas e importante diminuição do financiamento público, sobretudo na saúde e na educação. A crise financeira resulta em reduções orçamentárias que, por sua vez, são acompanhadas por medidas austeras e privatização de serviços, gerando impactos na economia (recessão) e nos sistemas de saúde. Essas medidas causam reflexos como a redução do acesso da população a serviços preventivos e a medicamentos e, conseqüentemente, aumento das desigualdades sociais (Bacigalupe, 2016). Essas podem ser as chamadas conseqüências de regimento de austeridade econômica. Em face do exposto, é indicada a realização de estudos de utilização que gerem hipóteses sobre o consumo de psicofármacos. É possível estudar a utilização a partir de compras governamentais, a fim de contribuir na elaboração de políticas públicas pertinentes que atendam às necessidades da maioria da população. Dados secundários de bancos de dados governamentais e bancos de dados complementares podem ajudar a elucidar mudanças no perfil de consumo dessas substâncias no Brasil, face ao contexto em mudança.

1.1 PRESSUPOSTOS

- i. A carga de doença é um dos fatores que direciona o gasto governamental e o privado em medicamentos;
- ii. O gasto em medicamentos no país, nos últimos anos, seja público ou privado, sofreu influências da transição epidemiológica e da carga de doença e, portanto, pode ter havido modificação nos perfis de consumo de psicofármacos;
- iii. Estados de recessão econômica e de restrição orçamentária podem ter consequências sobre o perfil de consumo de psicofármacos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E EPIDEMIOLÓGICA

A epidemiologia tem como objeto de estudo a distribuição das doenças e mortes em grupos populacionais, relacionando-os com seus determinantes e suas decorrências (Omran, 2001). Tais determinantes alteram os padrões de saúde e doença e não se caracterizam apenas pelo perfil demográfico, mas são delineados também pelos perfis social e econômico de uma população. As condições de saúde estão, por sua vez, presentes em um contexto mais abrangente, envolvendo também o desenvolvimento econômico, social e tecnológico (Frenk et al, 1991 apud Schramm, 2004)

Com a finalidade de confirmar esse pressuposto, Lerner (1973) apud Schramm (2004) relacionou a transição epidemiológica a um conceito maior denominado transição da saúde, no qual uma determinada variação nas condições de saúde gera uma resposta na sociedade. A compreensão dessa relação é necessária para interpretar o fenômeno de transição demográfica brasileira e correlacioná-la com as mudanças no perfil de saúde e doença da população e com a carga de doença derivada.

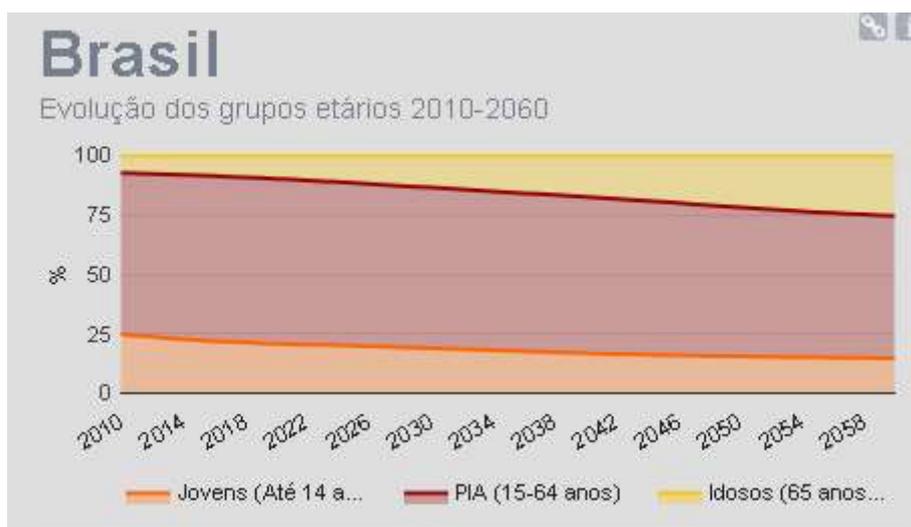
A partir de 1960, o perfil demográfico da população brasileira passou a apresentar modificações, relacionadas a uma série de fatores. A queda da fecundidade em regiões mais desenvolvidas expandiu-se gradativamente às demais regiões do país. A partir da queda da mortalidade, devido à diminuição dos óbitos por processos agudos e infecciosos, houve um aumento da expectativa de vida da população remanescente e, como consequência, uma população mais idosa. Esse grupo, por sua vez, é acometido, sobretudo por complicações crônico-degenerativas. Conforme Chaimowicz (1997) o aumento da expectativa de vida, embora seja um progresso social-demográfico, constitui uma preocupação, à medida que esse grupo de idosos vive, em sua maioria, em condições de dependência familiar e demanda maiores cuidados em saúde, implicando em maiores custos ao Sistema de Saúde.

Em relatório, a ONU destaca que o envelhecimento da população possui uma relação direta com a diminuição da fertilidade (ONU, 2017). Destaca ainda que a população mundial em 2017 era de 7,6 bilhões de habitantes, com projeção de chegar a 8,6 bilhões em 2030.

Já dados de projeções do IBGE (2018a) afirmam que a população brasileira ultrapassou, em 2018, 208.719.000 de pessoas. A Figura 1 abaixo apresenta uma projeção da evolução dos

grupos etários obtida pelo sítio online do IBGE que aponta, em um recorte temporal de 2010 a 2060, a queda do número de jovens e da população economicamente ativa e aumento do número de idosos (65 anos ou mais).

Figura 1 - Projeção da evolução demográfica por grupos etários, 2010-2060



Fonte: IBGE (2018a)

2.2 CARGA DE DOENÇA

Daltio et al (2007) conceituaram o termo Carga de Doença como uma medida epidemiológica que abrange não apenas a morbidade e mortalidade da doença, mas que avalia as doenças mais prevalentes sob a égide de indicadores relacionados à qualidade de vida como, por exemplo, o potencial incapacitante. Carga de doença é um termo que traz as implicações não apenas clínicas, mas também econômicas e sociais das doenças mais prevalentes em uma população e em um determinado período.

São realizados periodicamente estudos de carga global de doença, que fornecem dados sobre os índices de saúde da população, expectativa de vida e padrão de acometimento de doenças.

O DALY (*Disability Adjusted Life Years*/Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) é o indicador de saúde utilizado nos estudos de carga de doença. É composto pelo YLL (*Years of Life Lost*/Anos de vida perdidos) e pelo YLD (*Years Lived with*

Disability/Anos vividos com incapacidade). Os anos a que esses indicadores se referem são ajustados para o padrão de expectativa de vida no Japão, que possui a mais alta expectativa de vida do mundo (Schramm et al, 2004).

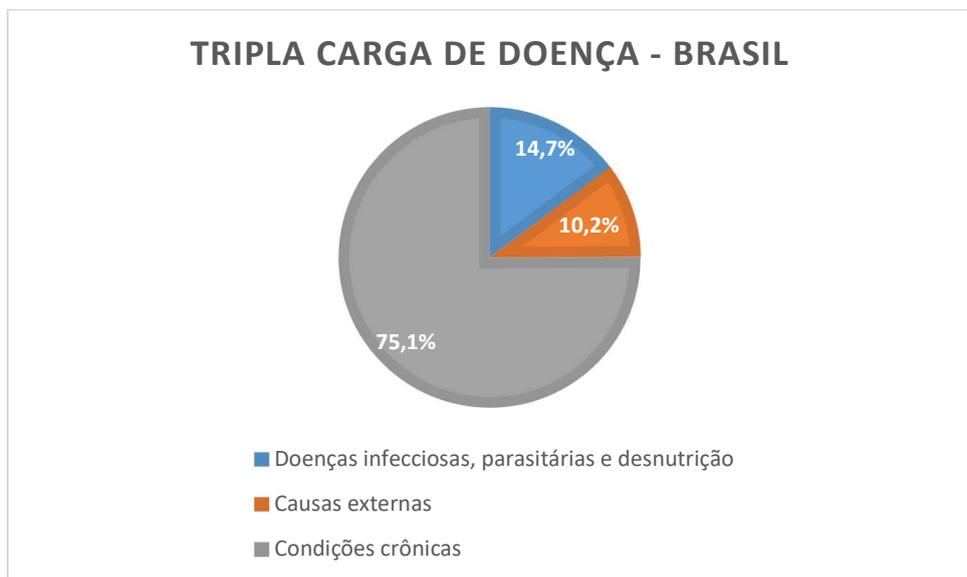
Em 1990, as principais causas de mortalidade no Brasil eram correlacionadas a, por exemplo, má nutrição, falta de saneamento e inadequada lavagem das mãos. Já em 2016, os principais fatores de risco passaram a ser obesidade, hipertensão arterial e diabetes. Aliado a esse cenário, há ainda o aumento das causas externas, como violência interpessoal, acidentes e também suicídios (Marinho et al, 2018).

Schramm et al (2004) citam o entrelace entre a transição demográfica e a transição epidemiológica, afirmando que mudanças no perfil de saúde da população ocasionam mudanças no padrão de utilização dos serviços de saúde, alterações no perfil de gastos dos governos e, conseqüentemente, transformações nas necessidades de incorporação tecnológica. Assim, as políticas públicas devem deslocar-se junto com a mudança do perfil de saúde de uma população, a fim de construir novos modelos que atendam às necessidades iminentes.

Mendes (2010) analisa a fragmentação dos sistemas de saúde frente ao aumento das doenças crônicas. O autor afirma que esses sistemas ainda são voltados para os problemas de saúde do século XX, pois possuem modelo de tratamento para problemas agudos, não acompanhando a tendência de aumento das condições crônicas. Isso se torna uma incoerência, pois as respostas sociais aos adoecimentos não acompanham a transição epidemiológica do país. Nesse estudo, o autor menciona a coexistência de uma tríade ou “tripla carga de doença” que compõe a atual situação epidemiológica do Brasil.

"A análise da carga de doença, medida em anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, demonstra que 14,7% dessa carga são por doenças infecciosas, parasitárias e desnutrição; 10,2%, por causas externas; 8,8%, por condições maternas e perinatais e 66,3%, por doenças crônicas⁷. O somatório das duas últimas, ambas condições crônicas, indica que 75% da carga de doenças no país são determinados por condições crônicas, o que, ainda, exclui o percentual de doenças transmissíveis de curso longo." (Mendes, 2010, p. 2298)

Figura 2 - Tripla carga de doença no Brasil



Fonte: Adaptado de Mendes (2010)

Schramm et al (2004) dividem a carga de doença no Brasil em três grandes grupos “Grupo I – Doenças Infecciosas e Parasitárias, Causas Perinatais, Causas Maternas e Doenças Endócrinas; Grupo II – Doenças Não-Transmissíveis; Grupo III – Causas Externas”. Afirmando que:

“As doenças neuropsiquiátricas, incluídas no Grande Grupo II, das doenças não-transmissíveis, foram responsáveis por mais de um terço (34%) de toda a morbidade calculada para o Brasil. Vale ressaltar a importância que esse grupo de doenças assume em relação à morbidade, quando se compara com a mortalidade” (Schramm et al, 2004, p. 900).

Embora os transtornos neuropsiquiátricos não apresentem resultados relevantes em termos de mortalidade no Brasil, esse cenário muda quando se considera seu potencial incapacitante e seu crescimento. Assim, o indicador DALY permitiu esclarecer o potencial incapacitante dos transtornos mentais, posicionando a depressão como a 4ª causa de DALY no Brasil, com um percentual de acometimento significativo em todas as regiões do país (Schramm et al, 2004).

2.3 DEPRESSÃO

A depressão é um “*transtorno mental caracterizado por tristeza persistente e pela perda de interesse em atividades que normalmente são prazerosas, acompanhadas da incapacidade de realizar atividades diárias, durante pelo menos duas semanas*” (OPAS, 2017). Essa mesma condição pode, ainda, ser associada a diversos sintomas, dentre eles alterações no sono e no apetite, diminuição da energia e da concentração, sensação de que possui pouco valor como indivíduo, sentimento de culpa, ansiedade, inquietude, indecisão, podendo nos casos mais graves ter pensamentos suicidas ou intenção de causar danos a si ou a outras pessoas (OPAS, 2017). É caracterizada como um distúrbio afetivo relacionado ao desequilíbrio dos neurotransmissores químicos cerebrais (Arantes, 2007). Está associada a um alto sofrimento psíquico e é muito frequente na população, principalmente em mulheres. Possui difícil diagnóstico e, por esse motivo, muitas vezes não recebe o manejo apropriado, que deve ser realizado, preferencialmente, na APS (Atenção Primária à Saúde) (Wannmacher, 2004).

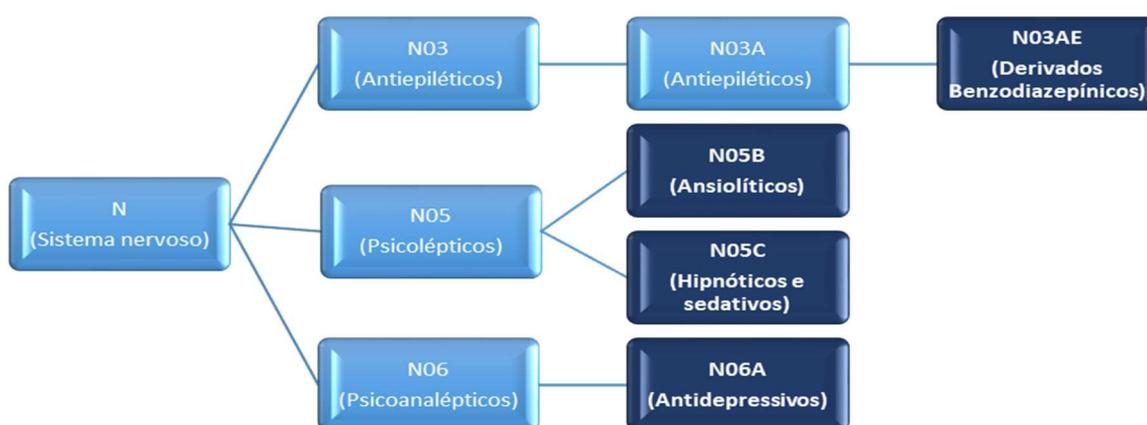
A APS é o componente central da rede de atenção à saúde que se estabelece em proximidade aos usuários, de acordo com os principais problemas de saúde apresentados por uma população adstrita em um determinado espaço geográfico. Dessa forma, se configura como porta de entrada para os principais problemas de saúde da população, dentre eles a depressão.

Molina et al (2012), em estudo sobre a prevalência da depressão nos usuários da APS, referem que a presença de variadas comorbidades dificulta o diagnóstico da depressão. Além disso, os autores denunciam que apesar dos numerosos atendimentos a pacientes psiquiátricos, há um desinteresse da APS em relação à depressão. Hernáez (2006) apud Daré e Caponi (2017) aprofunda a discussão da depressão enquanto uma doença desafiadora ao citar também a dificuldade de se estabelecer formas de tratamento e de prescrever medicamentos para a condição.

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2013), o índice nacional de pessoas que se autorreferem portadoras de depressão é de 7,6%, a maioria na faixa etária de 60 a 64 anos. A mesma pesquisa aponta as regiões Sul e Sudeste, respectivamente, como as regiões em que as pessoas mais se autorreferem portadoras de depressão. Todavia, esses dados podem estar sendo influenciados por vieses devido ao fato de serem regiões mais desenvolvidas, com possibilidades de acesso à saúde mais amplas e, conseqüentemente, maiores chances de diagnóstico.

Há vários transtornos que, mesmo não sendo considerados “depressão”, são tratados com antidepressivos. E, por outro lado, há transtornos depressivos que não são tratados apenas com antidepressivos. Esses medicamentos estão inclusos nos subgrupos farmacológicos (ansiolíticos, hipnóticos/sedativos e antidepressivos) e químico (derivados benzodiazepínicos) apontados em azul-marinho no fluxograma a seguir:

Figura 3 - Classificação ATC de fármacos que podem ser utilizados no tratamento da depressão (em azul-marinho)



Fonte: Elaboração própria

As classes apontadas na Figura 3 perfazem um total de 173 fármacos que podem ser potencialmente empregados no tratamento da depressão. Contudo, na tentativa de aproximar o presente estudo dos estudos brasileiros de carga de doença, investigou-se como esse transtorno foi mensurado.

Estudos brasileiros relacionados a carga de doença verificaram uma predominância cada vez maior das DCNT. Dentre elas, a depressão se caracteriza como um transtorno psiquiátrico que contribui significativamente para esta carga (Leite et al, 2015). Figueiredo (2015) utilizou, para o agrupamento dos transtornos neuropsiquiátricos relacionados à depressão, o transtorno depressivo recorrente e o episódio depressivo. Esses transtornos são abordados na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) como os dois integrantes que constituem o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e, a eles, são atribuídas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) F32 e F33, como pode ser observado no Quadro 1 a seguir.

Quadro 1 - CID-10 relacionados ao Transtorno Depressivo Maior (TDM)

Transtorno Depressivo Maior (TDM)		
Gravidade/Curso	Episódio único (CID-10)	Episódio recorrente (CID-10)
Leve	F32.0	F33.0
Moderada	F32.1	F33.1
Grave	F32.2	F33.2
Com características psicóticas	F32.3	F33.3
Em remissão parcial	F32.4	F33.41
Em remissão completa	F32.5	F33.42
Não especificado	F32.9	F33.9

Fonte: Adaptado de DSM-5 (2014), p. 162

O DSM-5 ratifica a definição de depressão da OMS e detalha as características dos sintomas que devem estar presentes para que o TDM seja devidamente diagnosticado:

“Os sintomas dos critérios para transtorno depressivo maior devem estar presentes quase todos os dias para serem considerados presentes, com exceção de alteração do peso e ideação suicida. Humor deprimido deve estar presente na maior parte do dia, além de estar presente quase todos os dias. Insônia ou fadiga frequentemente são a queixa principal apresentada, e a falha em detectar sintomas depressivos associados resultará em subdiagnóstico. A tristeza pode ser negada inicialmente, mas pode ser revelada por meio de entrevista ou inferida pela expressão facial e por atitudes. Com os indivíduos que focam em uma queixa somática, os clínicos devem determinar se o sofrimento por essa queixa está associado a sintomas depressivos específicos. Fadiga e perturbação do sono estão presentes em alta proporção de casos; perturbações psicomotoras são muito menos comuns, mas são indicativas de maior gravidade geral, assim como a presença de culpa delirante ou quase delirante. A característica essencial de um episódio depressivo maior é um período de pelo menos duas semanas durante as quais há um humor depressivo ou perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades (Critério A). Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável em vez de triste. O indivíduo também deve experimentar pelo menos quatro sintomas adicionais, extraídos de uma lista que inclui mudanças no apetite ou peso, no sono e na atividade psicomotora;

diminuição de energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldade para pensar, concentrar-se ou tomar decisões; ou pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida, planos ou tentativas de suicídio” (DSM-5, 2014, p. 162)

É importante salientar que o DSM-5 propõe uma evolução à sua edição anterior, adotando uma clara diferenciação entre os "Transtornos bipolares e Transtornos Relacionados" e "Transtornos Depressivos". As principais diferenças estão em seus "*aspectos de duração, momento ou etiologia presumida*" (American Psychiatric Association, 2014, p. 155).

Em 2009, foi publicada uma Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Fleck et al, 2009). Esse estudo foi feito a partir de diretrizes internacionais publicadas em 2003, que fora baseada nos seguintes documentos:

- i. Associação Inglesa de Psicofarmacologia;
- ii. Associação Americana de Psiquiatria;
- iii. Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (*Depression Guideline Panel*); e
- iv. Comitê de Prevenção e Tratamento de Depressão da Associação Mundial de Psiquiatria.

Este documento traz como medicamentos antidepressivos disponíveis no Brasil os seguintes fármacos:

- i. Antidepressivos Tricíclicos (ADT): amitriptilina, clomipramina, imipramina e nortriptilina;
- ii. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS): citalopram, escitalopram, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina e paroxetina;
- iii. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSNA): venlafaxina, desvenlafaxina e duloxetina;
- iv. Outros Inibidores de Recaptação (IR): maprotilina e reboxetina;
- v. Antagonistas de Receptor (AR): trazodona, mianserina e mirtazapina;
- vi. Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO): tranilcipromina e moclobemida;
- vii. Agonistas da Dopamina (AgDA): bupropiona;
- viii. Estimuladores de Recaptação de Serotonina (ERS): tianeptina; e
- ix. Outros: agomelatina

Outra referência brasileira importante para caracterizar o TDM e os fármacos relacionados ao seu tratamento são os relatórios do Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Anvisa, 2012). Esse relatório indica o TDM como a forma mais comum de depressão apontando, também, alguns representantes das principais classes de antidepressivos que podem ser utilizados no tratamento farmacológico do TDM:

- i. ADT: amitriptilina, clomipramina, imipramina, maprotilina e nortriptilina;
- ii. IMAO: selegilina e tranilcipromina;
- iii. ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina;
- iv. IRSNA: duloxetina e venlafaxina; e
- v. Outros: mirtazapina, bupropiona e trazodona.

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é uma lista, adotada em nível nacional e amplamente divulgada, de medicamentos selecionados com base em prioridades nacionais em saúde, eficácia e segurança comprovadas.

Analisando-se as RENAME de 2008 a 2017, observou-se que 4 fármacos fazem parte do rol de antidepressivos mencionados:

- i. ADT: amitriptilina (RENAME 2008 a 2017);
- ii. ADT: clomipramina (RENAME 2008 a 2017);
- iii. ISRS: fluoxetina (RENAME 2008 a 2017); e
- iv. ADT: nortriptilina (RENAME 2008 a 2017).

O portal do Ministério da Saúde (2018) recomenda que o tratamento de transtornos mentais seja prioridade da APS, que é a porta de entrada para os problemas mais comuns da população, e dos CAPS (Centros de Atenção Psicossocial). Em casos nos quais o tratamento farmacológico é necessário, o referido portal informa que o SUS disponibiliza os medicamentos amitriptilina, clomipramina, fluoxetina e nortriptilina, que são os medicamentos antidepressivos que constam na RENAME.

A publicação “Cadernos de Atenção Básica em Saúde Mental” (Ministério da Saúde, 2013) inclui os CID-10 F32, F33, F34.1, F34.8, F34.9, F38, F39, F41.2, F53.0 na seção de

“Perturbações depressivas”, considera os seguintes diagnósticos: “*psicose afetiva; neurose depressiva; psicose depressiva; misto de ansiedade e depressão; depressão reativa; depressão pós-natal/puerperal*” (Ministério da Saúde, 2013, p. 77).

Esta publicação traz apenas duas classes farmacológicas na seção de antidepressivos, conforme pode ser visto a seguir:

- i. ADT: amitriptilina, clomipramina, imipramina; e
- ii. ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina e sertralina

Embora a nortriptilina não esteja listada como tricíclico, existe uma referência a ela quando se trata de tratamento antidepressivo nos idosos. Apesar de não ser recomendável o tratamento de idosos com ADT, caso não haja melhor alternativa, recomenda-se a utilização de nortriptilina por ter menores efeitos anticolinérgicos e de hipotensão postural.

A 20ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (WHO, 2017) indica apenas a fluoxetina e a amitriptilina como medicamentos para o tratamento de transtornos depressivos. A versão atualizada da lista, consultada em 2019, mantém a inclusão desses dois medicamentos como alternativas terapêuticas para a mesma indicação (WHO, 2019).

2.4 ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (EUM)

A trajetória do medicamento como tecnologia eminentemente eficaz e segura, com efeitos terapêuticos sempre positivos vem se modificando ao longo do tempo. Um dos primeiros casos de eventos de grandes proporções de danos relacionadas a medicamentos ocorreu nos anos 1930. O motivo foi a incorporação do composto orgânico dietilenoglicol como o solvente de um xarope de sulfanilamida. De acordo com Melo et al (2006), esse equívoco fatal matou mais de 100 pessoas.

Laporte e Tognoni (1989) apud Osorio de Castro et al (2000) relatam que a partir da década de 1960 houve uma evolução sobre o que se entende a respeito do medicamento. De acordo com os autores, o conceito de medicamento se altera e se torna mais complexo, passando de um insumo supostamente benéfico para um que também possui potencial de causar danos.

Ainda na década de 1960, a talidomida foi lançada como um sedativo-hipnótico considerado seguro. Tinha também efeito antiemético, razão pela qual era utilizada por

gestantes. McBride (1961) e Cheymol (1965) apud Lima et al (2001) relatam a tragédia do nascimento de milhares de crianças portadoras de deformações congênitas caracterizadas pelo encurtamento de membros superiores e/ou inferiores (denominado “focomelia”, devido a aparência física dos braços e pernas dos recém-nascidos, tristemente comparada com a aparência de focas), consequência da utilização do medicamento por suas mães, na gestação.

Esses casos foram amplamente noticiados e geraram um mal-estar entre as indústrias farmacêuticas e governos e sociedade, alertando para a necessidade de investir em meios de prevenção e proteção das pessoas dos efeitos nocivos dos medicamentos. Apresentou-se assim, cenário propício para ampliação de pesquisas e desenvolvimento de arcabouço regulatório mais rígido.

Em 1977, a WHO definiu como utilização de medicamentos “a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes” (WHO, 1977).

Até então, a avaliação dos medicamentos era conduzida principalmente à época de seu desenvolvimento, por meio de Ensaios Clínicos Controlados (ECC). Embora não se possa negar a grande importância dos ECC, são estudos meticulosamente conduzidos em situações muito controladas. Esses estudos não extrapolam os critérios rígidos previamente definidos. Dessa forma, deixam de captar importantes informações sobre as consequências do uso em condições mais próximas do mundo real (Osorio de Castro et al, 2000).

O medicamento é um insumo essencial para promoção, prevenção e recuperação da saúde, pois está presente em etapas diagnósticas, preventivas e curativas da assistência. Possui dualidade de resultados, que podem ser benéficos ou maléficos, a depender de diversas variáveis de uso, população, dentre outros fatores. Além disso, possui importante papel econômico no que diz respeito a fatores como lucros industriais, alocação de recursos em sistemas de saúde e impacto financeiro na população. Por isso, é imprescindível a condução e aprimoramento dos EUM a fim de fornecerem informações importantes sobre perfis de consumo frente a diferentes contextos econômicos e sociais e também sobre consequências do uso de medicamentos.

Osorio de Castro et al (2000) afirmam que os EUM fornecem muitas informações pertinentes, como tendências e perfis de consumo, qualidade dos medicamentos mais utilizados, preços e gastos, apontando a possibilidade de comparações entre países ou regiões e dentro de um serviço, sistema ou espaço geográfico, ao longo do tempo. Os mesmos autores afirmam que

dentre as múltiplas possibilidades de temas de investigação que podem ser explorados pelos EUM, tem-se as análises de preços e custos, que podem fornecer informações decisivas na concepção e avaliação de políticas públicas de saúde.

O EUM a que se refere o presente trabalho caracteriza-se especificamente como um estudo quantitativo de consumo, em que os medicamentos utilizados são descritos e quantificados pela Classificação ATC/DDD.

A Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical/Anatômica Terapêutico Química*) é um sistema internacional de classificação e categorização de fármacos em grupos relacionados a suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Foi desenvolvido pela *Norwegian Medicinal Depot* (NMD) e reconhecido pela WHO como padrão internacional de classificação de fármacos.

A principal finalidade dessa classificação internacional é padronizar os EUM, com o objetivo de facilitar o monitoramento do seu uso e, conseqüentemente, otimizar o uso racional de medicamentos (WHO, 2018a).

O sistema de classificação ATC possui os seguintes níveis de classificação dispostos no Quadro 2.

Quadro 2 - Níveis de classificação ATC

Nível	Classificação
1º Nível	Grupo anatômico
2º Nível	Subgrupo terapêutico
3º Nível	Subgrupo farmacológico
4º Nível	Subgrupo químico
5º Nível	Substância química

Fonte: Adaptado de *WHOCC*

A classificação ATC tem como primeiro nível os 14 grupos anatômicos que podem ser observados no Quadro 3.

Quadro 3 - Grupos anatômicos da classificação ATC

Código ATC	Tipo de fármaco (por grupos anatômicos)
A	Trato alimentar e metabolismo
B	Sangue e órgãos produtores de sangue

C	Sistema cardiovascular
D	Dermatológicos
G	Sistema gênito-urinário e hormônios sexuais
H	Outros hormônios sistêmicos
J	Anti-infecciosos sistêmicos gerais
L	Antineoplásicos e imunossuppressores
M	Sistema músculo-esquelético
N	Sistema nervoso central
P	Antiparasitários
R	Sistema respiratório
S	Órgãos sensoriais
V	Vários

Fonte: Adaptado de *WHOCC*

Um exemplo da estrutura de classificação pode ser visto abaixo (Quadro 4) para a substância química clonazepam:

Quadro 4 - Estrutura de classificação ATC do clonazepam

Código ATC	Nome
N	Sistema Nervoso
N03	Antiepiléticos
N03A	Antiepiléticos
N03AE	Derivados benzodiazepínicos
N03AE01	Clonazepam

Fonte: Adaptado de *WHOCC*

Em um EUM há diversas formas de se expressar o consumo de medicamentos a depender, por exemplo, da região em que o estudo é conduzido, da época em que foi desenhado, da metodologia do estudo e até do local de sua aplicação. Ele pode ser expresso com uso de diferentes variáveis como custo, volume, unidade, quantidade de prescrições, dentre outros. Essa grande gama de possibilidades para expressar o consumo de medicamentos dificulta a comparabilidade entre os dados desses estudos, inclusive entre países diferentes. Isto ocorre devido a diversos fatores como as diferenças de preço, diferenças de unidades farmacotécnicas e diferenças de moedas. A fim de tornar esses dados comparáveis por meio de uma medida de

padronização específica, a DDD (*Defined Daily Dose/Dose Diária Definida*) foi criada pela WHOCC (*World Health Organization Collaborating Centre*) em Oslo, Noruega.

Segundo Dukes (1993) a DDD é a unidade de medida definida para cada ingrediente ativo, que corresponde à dose média de manutenção diária em sua principal indicação para adultos de 70kg. Ela não deve ser entendida como uma recomendação de dose terapêutica, e sim uma forma de tornar as doses comparáveis. Por esse motivo, a DDD é uma unidade imprescindível para os EUM. Ela permite a comparação do medicamento em diversos contextos, permitindo a visualização de padrões e tendências frente a conjunturas sociais, econômicas e temporais. Assim, as tendências de utilização de medicamentos podem ser comparadas também em diferentes grupos populacionais.

As DDD são atribuídas a fármacos que possuem código ATC. Como exemplo, podemos observar para o ansiolítico clonazepam (Quadro 5).

Quadro 5 - Classificação ATC/DDD do clonazepam

Código ATC	Nome	DDD	Unidade	Via de administração
N03AE01	Clonazepam	8	mg	Oral
N03AE01	Clonazepam	8	mg	Parenteral

Fonte: Adaptado de WHOCC

Todavia nem toda substância que possui código ATC possui, necessariamente, uma DDD, como pode ser observado no Quadro 6.

Quadro 6 - Fármacos que possuem Classificação ATC e não possuem DDD listada

Código ATC	Substância
D (maioria)	Dermatológicos
J06	Soros

J07	Vacinas
L01	Agentes antineoplásicos
N01	Anestésicos gerais e locais
S (maioria)	Oftalmológicos e otológicos
V01	Extratos alergênicos
V08	Meios de contraste

Fonte: Adaptado de *WHO*

Ter uma unidade de medida e de comparação padronizada atrelada a uma classificação específica e a uma via de administração é um enorme avanço para a realização de EUM que sejam confiáveis e comparáveis internacionalmente. Soma-se isto à plena possibilidade de reprodução dos estudos que possuem medidas acessíveis e padronizadas e, ainda, à possibilidade de comparação entre os resultados de diferentes grupos populacionais.

Assim, os EUM possibilitam uma ampla gama de investigações. Dentre essas possibilidades está a verificação do perfil de consumo de medicamentos a partir das análises de volumes e gastos. Permitem, ainda, a construção de séries temporais por meio da análise dos dados de consumo ao longo de períodos determinados.

As séries temporais são artifícios metodológicos muito importantes em epidemiologia que permitem que dados quantitativos sejam organizados no tempo (Antunes e Cardoso, 2015). Complementarmente, Latorre e Cardoso (2001) trazem em seu artigo uma explicação muito didática acerca da análise de séries temporais.

"Uma série temporal, também denominada série histórica, é uma sequência de dados obtidos em intervalos regulares de tempo durante um período específico. Na análise de uma série temporal, primeiramente deseja-se modelar o fenômeno estudado para, a partir daí, descrever o comportamento da série, fazer estimativas e, por último, avaliar quais os fatores que influenciaram o comportamento da série, buscando definir relações de causa e efeito entre duas ou mais séries." (Latorre e Cardoso, 2001, p. 145)

A modelagem (ou elaboração de tendência) do fenômeno estudado é importante para que os resultados possam ser melhor interpretados e para que as variações observadas possam ser associadas, gerando medidas de interesse para a saúde (Antunes e Cardoso, 2015). A modelagem é imprescindível não apenas para fazer estimativas, como para avaliar as tendências

e definir relações comparativas entre séries temporais distintas. Assim, torna-se possível determinar com maior precisão o quanto as variáveis do estudo se modificaram ao longo do tempo. Essa variação da tendência pode ocorrer de forma crescente, decrescente, estacionária ou, inclusive, possuir diferentes tendências em diferentes trechos analisados.

Esse tipo de análise possibilita o fornecimento de variada gama de informações acerca de medicamentos, seja de tendências comparadas de consumo de produtos, quantidade dos medicamentos mais utilizados, custos comparados, entre outros.

Para o presente estudo, a obtenção de dados de registros de volumes e gastos públicos e volumes privados com medicamentos viabilizará a plotagem de gráficos de séries temporais que permitirão verificar se as variáveis do estudo se modificaram ao longo do tempo. Esses resultados possibilitarão a análise dos padrões de consumo observados frente ao contexto social e econômico do período de estudo, que se caracteriza como o pano de fundo da análise.

As séries temporais permitem a verificação de tendências que, se corretamente obtidas e analisadas, podem ajudar na previsão de tendências futuras, auxiliando na elucidação de possíveis influências que possam causar interferências nas variáveis do estudo.

2.4.1 Projeto Comgás/TNT

O Projeto Comgás (Consumo e Gasto Federal de Medicamentos no Brasil) foi concebido em 2010 com o objetivo geral de descrever e analisar o cenário das compras federais de medicamentos no Brasil a partir de 2004 (Osorio-de-Castro, 2017a). Ele dá ênfase a medicamentos que possuem maior relevância em termos de incorporação tecnológica, considerando-se, principalmente, os gastos dispendidos em sua compra e a regulação da Assistência Farmacêutica no Brasil.

Utilizando primordialmente informações públicas de bancos de dados federais e, eventualmente, bancos de dados complementares, o Projeto Comgás se debruçou sobre linhas de pesquisa estratégicas sobre medicamentos que compõem a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (como, por exemplo, os antirretrovirais - ARV), medicamentos de alto custo ou que são comprados em grandes volumes (causando alto impacto no financiamento do SUS), e demais classes relevantes. Também foram realizados estudos de consumo que se dedicaram à definição de perfis de compras, perfis de fornecedores, dentre outros.

Alguns exemplos de publicações oriundas do Projeto Comgás são descritos a seguir.

Luo et al (2014) verificaram os gastos federais brasileiros com medicamentos ARV no período de 2004 a 2011 e o impacto dos litígios judiciais e das incorporações de novas tecnologias em saúde nesses gastos. Com isso o autor pôde analisar a sustentabilidade do Componente Estratégico que fornece ARV. Os dados de aquisição dos medicamentos foram obtidos pelo Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Os ARV foram classificados pelo Sistema de Classificação ATC/DDD padronizando-se, para cada medicamento, a unidade de medida DDD/1000 pessoas em tratamento/dia. Verificou-se que houve flutuação dos gastos na aquisição de ARV dentro do período observado. Essa flutuação se deu devido a diversos fatores como a emissão de licença compulsória do efavirenz em 2007 e crescente pressão por incorporações de novos medicamentos. No que se refere as incorporações tecnológicas, o estudo evidenciou o impacto dos litígios judiciais na pressão para incorporação de novas tecnologias, o que causa aumento dos gastos do tratamento, comprometendo a sustentabilidade do acesso a esses medicamentos.

Chaves et al (2015) estudaram as possíveis estratégias do governo brasileiro para diminuir o preço de compra dos ARV para a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida,

em um contexto em que o Brasil não faz parte de importantes estratégias internacionais de redução de preços e ampliação do acesso a esses medicamentos. O trabalho utiliza dados secundários do SIASG sobre volume e gasto com compras de ARV pelo Ministério da Saúde (MS) no período de 2005 a 2013. Foram verificados os gastos anuais totais com ARV e, também, a proporção dos gastos especificamente com a substância atazanavir, ajustando o volume para o número de tratamentos, de acordo com o protocolo do MS de 2008. A fim de obter comparabilidade nos valores, os preços medianos foram deflacionados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA). Normalmente a compra de grandes volumes influencia na queda dos preços. Entretanto, a análise de Chaves et al (2015) demonstrou que tanto a centralização da compra do ARV patenteado quanto o volume não tiveram efeito sobre o preço de compra. Esse estudo possibilitou demonstrar a grande dificuldade de se reduzir os preços de ARV em situação de monopólio e os enfrentamentos possíveis frente a essa conjuntura, bem como as áreas que precisam ser fortalecidas para o aumento do poder de barganha na compra desses medicamentos essenciais para o Componente Estratégico do SUS.

Magarinos-Torres et al (2017) realizaram EUM com o propósito de investigar o processo de implementação da RENAME segundo o padrão dos gastos federais com esses medicamentos, no período de abril de 2007 a março de 2014, que engloba 4 edições da RENAME. Foi utilizado o banco de dados SIASG para o levantamento dos gastos federais no período de estudo. Assim, por meio de análise quantitativa de dados de aquisições de medicamentos no âmbito federal, pretendeu-se identificar quais medicamentos foram considerados prioridades durante o período estudado. Foram calculadas as despesas totais para cada medicamento que compunha a RENAME e os valores ajustados para o IPCA do final do período (março de 2014). Dentre os resultados obtidos, esse EUM destacou que, no geral, houve aumento do número de medicamentos na RENAME e aumento simultâneo da despesa com medicamentos no período estudado. O estudo também conseguiu identificar, por meio da Classificação ATC, em quais classes houve redução ou aumento de gastos federais. A possibilidade de plotar os dados quantitativos ao longo do tempo permitiu que se pudesse verificar aumentos abruptos na velocidade da incorporação de medicamentos em momentos particulares do tempo, principalmente a partir da edição da RENAME 2012.

Chaves et al (2017) utilizaram dados dos custos diretos dos tratamentos de hepatite C viral do MS, bem como as estimativas do gasto anual contratado (fornecidos pelo banco de dados SIASG), com o intuito de verificar mudanças no perfil dos gastos com esses

medicamentos no período de 2005 a 2015. Os preços verificados foram comparados com preços internacionais. Para melhor comparabilidade dos preços verificados, eles foram deflacionados pelo IPCA. O estudo evidenciou que, no período estudado, houve aumento dos gastos do MS com medicamentos para o tratamento da hepatite C. Com esse estudo, foram elucidadas, ao longo do período analisado, diversas explicações para a evolução dos gastos com medicamentos para a hepatite C diante de diferentes contextos, como centralização das compras pelo MS (o que mostrou ter um efeito positivo na redução do preço), incorporação de novas tecnologias, mudanças de esquemas terapêuticos e questões patentárias. Ainda, foram levantadas algumas alternativas para o aumento do poder de barganha do MS na negociação dos preços desses medicamentos.

O Projeto TNT (Osorio-de-Castro, 2017b) é um desdobramento do Projeto Comgás. Teve início em 2017, e pesquisa a utilização de medicamentos em doenças transmissíveis (“T”) e crônicas não transmissíveis (“NT”) no Brasil. Esse projeto é mais direcionado aos medicamentos mais utilizados em decorrência da carga de doença atual no Brasil.

A presente dissertação é parte dos Projetos Comgás/TNT. Pretende analisar e descrever o perfil de gastos e volumes de medicamentos utilizados em depressão no Brasil. Considerando a transição demográfica brasileira com aumento do número de idosos (e, conseqüentemente, alteração no perfil das DCNT), a mudança do perfil de carga de doença no país, e o grande impacto da depressão para o novo perfil de carga de doença que está se delineando, entende-se como necessário o estudo dessa classe de medicamentos.

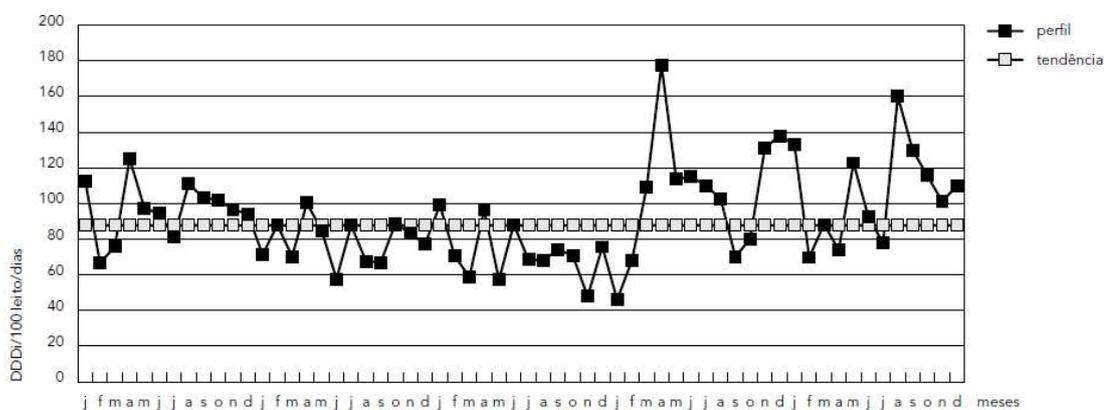
EUM como os que são produzidos pelos projetos Comgás/TNT propõem a compilação e o estudo de dados quantitativos relacionados a medicamentos, verificando seu comportamento ao longo do tempo. Essa proposta permite a obtenção de informações precisas de bases de dados extensas e, por meio de desenho de estudo específico, tornar os dados públicos efetivamente “visíveis” à comunidade científica, à população e aos gestores, fornecendo, assim, subsídio a decisões relativas a políticas públicas e observação do que exerce influência sobre esses volumes e gastos. Adicionalmente, os EUM que se propõem a estudar volumes de compras e gastos federais possuem um importante papel ao trazer à discussão a sustentabilidade do SUS e a garantia do acesso aos medicamentos essenciais.

2.4.2 A utilidade dos EUM para elucidação de padrões frente a contextos de utilização

Os EUM podem ser de grande utilidade para a elucidação de padrões de consumo frente aos mais diferentes tipos de contextos, como pode ser observado nos EUM a seguir.

Osorio de Castro et al (2002) elaboraram EUM descritivo, retrospectivo e longitudinal com a finalidade de investigar o perfil de utilização de anti-infecciosos em uma unidade perinatal de janeiro de 1990 a dezembro de 1994. Os autores empregaram, como um dos critérios de inclusão dos medicamentos do estudo, os anti-infecciosos utilizados no período que possuíam Classificação ATC e como medida de padronização a DDDi (Dose Diária Definida para lactentes, considerando peso de até 5kg - Corresponde a 1/10 da DDD normalmente utilizada para adultos). O referido estudo, como pode ser observado na Figura 4, utiliza a análise de séries temporais para verificar o perfil e tendência de consumo e diversidade dos anti-infecciosos utilizados no período estudado.

Figura 4 - Perfil e tendência de consumo (semimedianas)



Fonte: Osorio de Castro et al (2002)

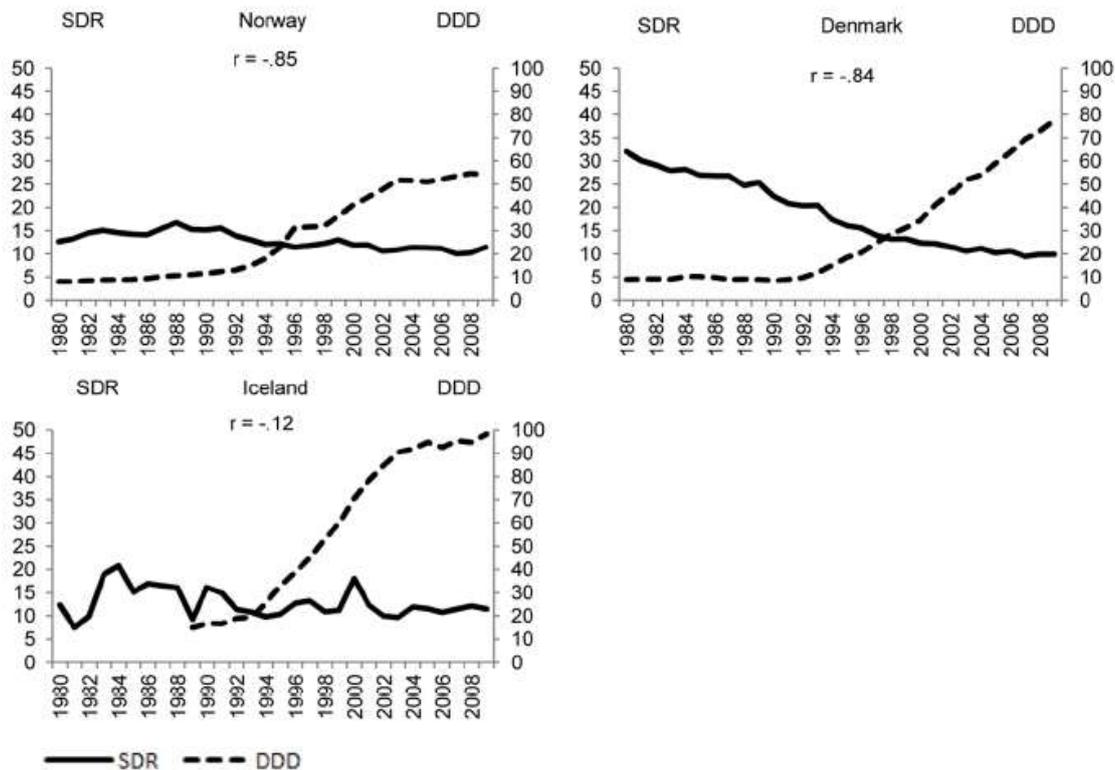
Os dados quantitativos do estudo foram analisados conforme o contexto da instituição. Por meio da série temporal pode ser observada variação no perfil de consumo de anti-infecciosos. O pico no perfil de consumo que pode ser observado na série temporal, de acordo com os autores, se deu em função do ingresso de pacientes considerados de alto risco. No mesmo estudo, porém em outra série temporal, foi observada uma redução da diversidade dos anti-infecciosos utilizados. Isto foi associado a uma maior integração da equipe, que se ateu aos protocolos clínicos, padronizando a utilização desses medicamentos. O estabelecimento de

uma tendência temporal (modelagem) com posterior organização dos dados quantitativos do período analisado pela elaboração de uma série temporal possibilitou associar as variações quantitativas observadas no gráfico aos contextos institucionais. Com isso, importantes dados qualitativos puderam ser elucidados por meio desse estudo para o período de tempo estudado.

Osorio de Castro et al (2004) realizaram EUM cujo objetivo foi analisar, sob a luz do contexto local no município do Rio de Janeiro, o consumo de medicamentos em gestantes que realizaram seu parto em maternidades dessa esfera de gestão. Os medicamentos também foram classificados de acordo com a ATC e o estudo foi desenvolvido mediante análise de prontuários, análise de bancos de dados e entrevistas às puérperas. Esse EUM possui dois eixos centrais de análise: o uso prescrito e o uso referido de medicamentos durante a gravidez. Foram analisados o número de medicamentos prescritos/referidos e o tipo de medicamento, bem como sua distribuição na Classificação ATC. Por meio desse EUM, foram levantadas informações relevantes quanto às classes medicamentosas que são mais prescritas durante a gravidez, o uso de misoprostol como abortivo (e suas consequências para a saúde das mulheres), os medicamentos mais utilizados por automedicação, dentre outras. Como pode ser visto, esse EUM levantou diversas informações que podem, por exemplo, ser alvo de políticas de intervenção para a população gestante contra a automedicação e a utilização errada de abortivos frente ao contexto do município do Rio de Janeiro.

Gusmão et al (2013) realizaram estudo que tinha por objetivo verificar se há alguma associação entre a utilização de antidepressivos com taxas de suicídio em 29 países europeus. Os autores tiveram a cautela de ajustar os resultados para alguns fatores que poderiam gerar equívoco na associação ao suicídio, como o desemprego, divórcio, consumo de álcool e até o produto interno bruto do país analisado. Foram realizadas séries temporais para verificar se haveria relação entre a utilização de antidepressivos (Classificação ATC: N06; medidos por DDD/1000hab/dia) e as taxas de suicídio em dois períodos de tempo, de 1980 a 1994 e de 1995 a 2009. Observou-se que, exceto para Portugal, houve uma correlação inversa nos demais países europeus entre a taxa de registros de suicídio e a DDD de antidepressivos. Os autores salientam que a exceção de Portugal pode ocorrer devido à maior influência observada entre álcool, desemprego e divórcio (decorrentes do efeito da crise) e o suicídio nesse país. Alguns exemplos das séries temporais elaboradas no estudo podem ser vistos na Figura 5.

Figura 5 – Relação entre SDR (*Standardised Death Rate for suicide*) e uso de antidepressivos na Noruega, Dinamarca e Islândia – Dados de um período de 28 anos



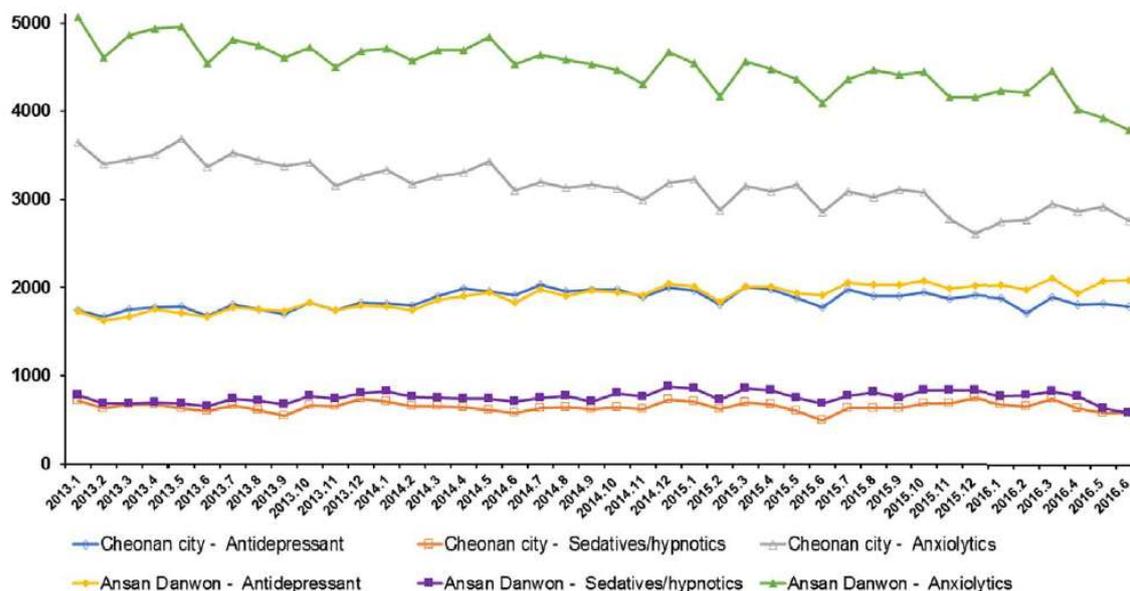
Fonte: Gusmão et al (2013)

Os autores observaram que quanto maior o período analisado, mais forte se torna essa correlação inversa vista nas séries temporais acima. Ou seja, estudos com o mesmo objetivo que observaram períodos menores de tempo devem atentar para a importância do longo período de observação dessa tendência. Como resultado, os autores verificaram que um aumento na DDD de antidepressivos pode estar associado à diminuição das taxas de suicídio, ressaltando a importância do uso apropriado desses fármacos. Esse EUM possui o cuidado de enfatizar em suas conclusões que a correlação inversa observada deve ser tomada com responsabilidade e profundidade. Deve-se otimizar o uso adequado dos antidepressivos, promovendo acesso aos que de fato necessitam desse medicamento, porém não realizam o tratamento adequado.

Em um estudo sul coreano, Han et al (2017) coletaram, do banco de dados do Serviço de Avaliação e Revisão do Seguro Saúde Coreano, dados acerca das taxas de prescrição de medicamentos psicotrópicos após o desastre do naufrágio de uma balsa em 16 de abril de 2014

na cidade de Ansan. Foram elaboradas séries temporais utilizando um modelo de regressão específico para avaliar o número de prescrições mensais por 100.000 habitantes em comparação com outra cidade (Cheonan) e também em comparação com uma cidade controle. Os autores elaboraram o seguinte gráfico de série temporal (Figura 6).

Figura 6 - Prescrições mensais de antidepressivos, ansiolíticos e sedativos/hipnóticos por 100.000 pessoas entre janeiro de 2013 e junho de 2016 na cidade de Ansan e Cheonan



Fonte: Han et al (2017)

A cidade de Ansan, onde ocorreu o desastre da balsa mostrou um aumento da taxa de prescrição de antidepressivos de 5,6% em comparação com a cidade de Cheonan (p-valor = 0,003). Ansan também apresentou uma tendência de aumento na taxa de prescrição de sedativos/hipnóticos em relação a Cheonan, porém essa tendência não foi estatisticamente significativa (p-valor = 0,086). Não houve diferença significativa nas taxas de prescrição de ansiolíticos entre Ansan e Cheonan após o desastre (p-valor > 0,1). Houve também um aumento na taxa de prescrição de antipsicóticos em comparação ao controle. De acordo com os autores, de acordo com esse EUM, existem evidências que permitem afirmar que o contexto de desastre pode ter provocado danos à saúde mental da comunidade.

2.5 CRISE, AUSTERIDADE E UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Nos anos 1980, quando houve desaceleração do crescimento econômico, foram realizados cortes consideráveis nos orçamentos de saúde de diversos países. Nesta época, o maior aumento de consumo de medicamentos foi observado no setor privado, onde os usuários compravam seus medicamentos com recursos financeiros próprios (WHO, 1988, p.13-14).

O acesso a medicamentos não está relacionado somente ao plano individual, mas também à provisão pelo sistema de saúde. O acesso tem relação com o preço dos medicamentos, impactando na compra pelos indivíduos e também na capacidade do sistema de saúde em adquirir os medicamentos que devem estar disponíveis para a população. Nessa compra, uma das questões que devem ser consideradas é o orçamento do sistema de saúde (Bigdeli et al, 2014). No entanto, esse orçamento está severamente comprometido em tempos de recessão econômica.

Em relação aos efeitos gerais da recessão e de regimes de austeridade econômica na saúde da população, algo importante a ser considerado é seu impacto na saúde mental. A crise afeta a saúde mental à medida que gera aumento do desemprego (com consequente pauperização da população), resultando em aumento do consumo de álcool, aumento das taxas de suicídio, depressão, dentre outras adversidades (WHO, 2011).

A diminuição das despesas governamentais decorrente da crise gera piora dos serviços prestados. Gurfinkel et al (2005) apud Antunes (2015) observaram a mortalidade por doença coronariana em um hospital que pode ser relacionada a redução da qualidade do serviço prestado e do acesso a novas tecnologias (diminuição de procedimentos invasivos e de medicamentos mais onerosos) decorrentes da crise econômica entre 1999 e 2002.

Hopkins (2006) traz um dado relevante sobre a importância da manutenção de políticas de proteção social em períodos de crise econômica: durante a crise econômica da Malásia, o governo, em oposição às recomendações da comunidade financeira internacional, optou por manter as políticas de proteção social, o que culminou em um panorama de crise menos agressivo em comparação a outros países asiáticos em análoga crise financeira.

Leopold et al (2014) afirmaram que “*A recente recessão econômica global colocou pressão adicional sobre os orçamentos públicos*” e apontam que, devido a esse fato, países europeus com a economia menos estável ou que passaram por períodos de recessão tenderam a

implementar um maior número de mudanças de políticas públicas relacionadas a medicamentos.

Assim, infere-se que é possível que sejam verificadas mudanças nos padrões de consumo de medicamentos que estejam relacionadas a alterações econômicas, sociais e políticas.

De acordo com o Estudo de Carga Global de Doença publicado no *The Lancet*, a austeridade fiscal afeta importantes prestações de serviços públicos incluindo a saúde e o saneamento, o que pode interromper e retroceder avanços atingidos nos últimos anos (Marinho et al, 2018).

Stuckler e Basu (2014) apud Guimarães (2018) ressaltam o quanto as políticas de austeridade econômica prejudicam a saúde das populações, referindo o ressurgimento de doenças anteriormente extintas, aumento de doenças infecciosas e de desnutrição. Os autores também citam a diminuição de indicadores que estão diretamente relacionados à melhoria de saúde da população como, por exemplo, a razão entre a quantidade de médicos e a população.

Os mesmos autores trazem também importantes exemplos de condutas fiscais em tempos de crise que trouxeram diferentes desfechos à população. A crise na Grécia acarretou em entraves na contenção de doenças (por exemplo, o vírus da Imunodeficiência Adquirida - HIV), o que poderia ter sido evitado caso o governo mantivesse investimentos em prevenção de doenças. Outro exemplo foi a crise do Leste europeu. Países que passaram por transições mais lentas sofreram menos impacto das medidas econômicas austeras, enquanto países que implementaram privatizações tiveram um aumentado índice de morbimortalidade, como a Rússia. Existem também exemplos positivos, como a Islândia e a Suécia, que optaram por considerar a manutenção de programas sociais importantes mesmo em tempo de crise, e puderam observar o menor impacto da crise na vida e na saúde da população.

No caso específico do Brasil, vemos um panorama nada animador. Em 2016, o governo do Presidente Michel Temer enviou ao Congresso Nacional uma Proposta de Emenda Constitucional (PEC 241/2016). Tal documento propunha um congelamento, por 20 anos, das despesas primárias do governo. Nesse panorama, as correções dos recursos aplicados em diversas áreas estariam congeladas e os valores estariam sujeitos apenas à correção pela inflação acumulada pelo IPCA (Dweck et al, 2018). Em função disso, em um momento futuro, de retomada do crescimento econômico, assistiríamos então, a diminuição paulatina dos recursos já escassos atualmente. O artigo reforça o caráter danoso da medida, já que prejudica a alocação

de verbas essenciais para áreas da saúde e educação, que não acompanharão o aumento demográfico da população.

Essa PEC se tornou, de fato, uma Emenda Constitucional em dezembro de 2016 (EC nº 95). Ela prevê que durante 20 exercícios financeiros, ou seja, 20 anos, não haverá crescimento das despesas primárias governamentais, que passarão a estar condicionadas apenas à variação inflacionária. Uma consequência direta dessa medida econômica austera é o congelamento dos gastos sociais. Esse congelamento é especialmente preocupante se considerarmos o processo de transição demográfica, em que a população está aumentando rapidamente, principalmente a população idosa. Essa EC foi implementada pelo governo como parte de um rol de ações de austeridade frente ao contexto de recessão que se apresenta.

De acordo com Malta et al (2018) a EC nº 95 tem profundas implicações no SUS e no sistema de seguridade social, pois os congelamentos dos gastos colocam em risco o enfrentamento e monitoramento das DCNT.

Esses e outros estudos ratificam a importância do estudo do perfil de gastos e volumes públicos e privados com psicofármacos, a fim de prover um panorama ao longo do tempo e problematizar possíveis mudanças nesse perfil de aquisições durante o período de recessão econômica, em que o governo brasileiro adotou uma posição de austeridade fiscal.

2.5.1 Aspectos que podem ajudar a descrever o contexto socioeconômico

Algumas variáveis podem ser descritas para delinear um panorama econômico. Não apenas em termos de crise econômica, mas para caracterizar o contexto socioeconômico em geral de uma região em um determinado período. A seguir serão apresentadas variáveis que foram consideradas pelo presente estudo como importantes para ajudar na descrição do contexto socioeconômico.

2.5.1.1 Produto Interno Bruto (PIB)

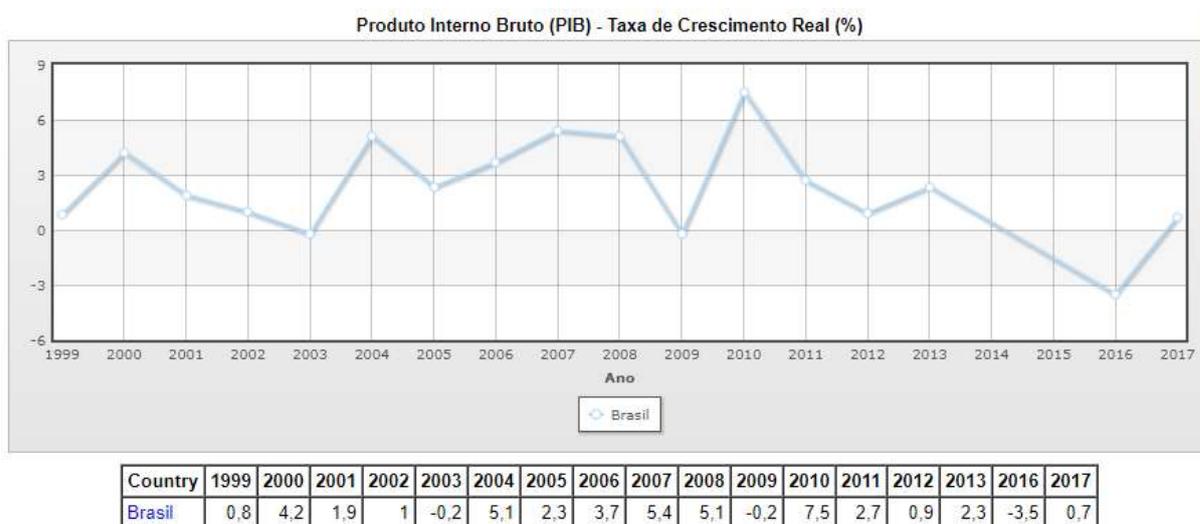
O PIB mensura todos os bens e serviços globais produzidos em uma região, durante um período de tempo determinado.

"Essa produção é medida com a soma do total do valor adicionado bruto gerado por todas as atividades econômicas do país que abrange os setores agropecuário (agricultura, extração vegetal e pecuário), industrial (extração mineral, transformação, serviços industriais de utilidade pública e construção civil) e serviços (comércio, transporte, comunicação, serviços da administração pública e outros serviços)." (Gugelmin et al, 2010. p. 1)

A entidade responsável por esta mensuração é o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que atualiza periodicamente séries históricas com informações anuais sobre o PIB.

O gráfico a seguir, elaborado pela Index mundi a partir de dados publicados pelo Banco Mundial mostra a taxa de variação anual real do PIB no Brasil (% ao ano) já ajustada pela inflação.

Gráfico 1 - Taxa de variação real do PIB brasileiro de 1999-2017 (% a.a.)



Fonte: Index mundi (2017a)

2.5.1.2 Dívida pública como porcentagem do PIB

A Dívida Pública Federal (DPF) é composta das dívidas que o governo federal contrai a fim de financiar o déficit orçamentário, realizar o refinanciamento da dívida e outras operações específicas definidas em lei (Brasil, 2018a).

O Tribunal de Contas da União traz outra definição para a DPF, relacionando-a ao PIB:

"Em outras palavras, a dívida pública representa numericamente uma relação na qual figura de um lado um devedor, ente público (União, estados, DF ou municípios), e de outro lado vários credores, que podem ser bancos, fundos de pensão ou mesmo pessoas físicas.

Algumas nações possuem um valor bastante expressivo de dívida pública se comparada ao valor de seu produto interno bruto (PIB), como é o caso do Brasil. Nesses casos, torna-se ainda mais necessário que a administração da dívida pública seja feita de forma mais transparente e aderente às normas legais e aos objetivos gerais de desenvolvimento econômico e social da nação." (BRASIL, 2018b)

O Correio Braziliense indicou que em meados de 2018 a DPF já representava 77% do PIB (o que, de acordo com o Banco Central equivale a R\$ 5,133 trilhões). Conforme dados do

FMI apontados nessa mesma reportagem, a média da dívida bruta de países emergentes é de 48,9% do PIB, o que aponta que a taxa brasileira está comparativamente muito acima (Correio Braziliense, 2018).

Em reportagem à Folha de S. Paulo, o economista Vítor Gaspar, diretor do departamento de Assuntos Fiscais do FMI declarou que esta alta taxa de porcentagem da DPF em relação ao PIB, sendo uma das mais elevadas se comparada aos países emergentes, aponta um cenário que já esteve associado a crises fiscais (Folha de S. Paulo, 2018).

São fornecidos relatórios anuais da DPF de acordo com o princípio da transparência da Administração Pública.

2.5.1.3 Taxa de desocupação

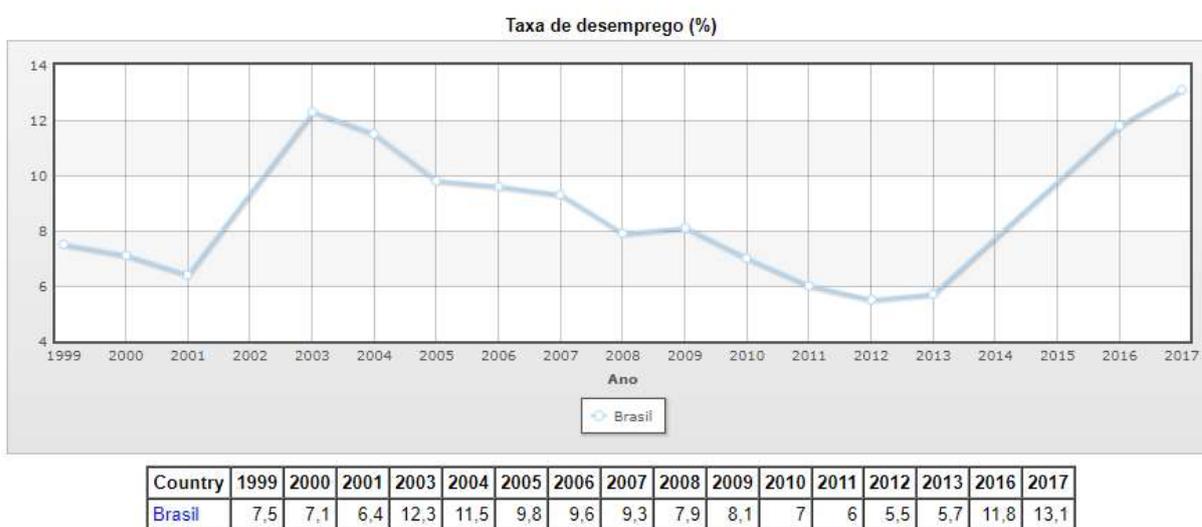
O IBGE define como população desocupada “aquelas pessoas que não tinham trabalho, num determinado período de referência, mas estavam dispostas a trabalhar, e que, para isso, tomaram alguma providência efetiva (consultando pessoas, jornais, etc)” (IBGE, 2018b).

A metodologia de pesquisa do IBGE é pertinente, pois segue as recomendações da Organização Internacional do Trabalho, produzindo resultados de pesquisa que atendam critérios que possibilitem sua análise comparativamente às contas nacionais e até mesmo comparações internacionais.

Assim, o IBGE divide os indivíduos que trabalham dos que não trabalham, com o cuidado de, dentre o segundo grupo, definir os que não trabalham por serem inativos e os que não trabalham, porém procuram trabalho.

Para ilustrar a importância desta variável, o gráfico a seguir, elaborado pela base Index Mundi traz a taxa de desemprego no Brasil a partir de dados publicados pelo Banco Mundial. Neste gráfico, a taxa de desemprego é definida pela porcentagem da mão-de-obra sem emprego.

Gráfico 2 - Taxa de desemprego (%) no Brasil de 1999-2017



Fonte: Index mundi (2017)

2.5.1.4 Taxa de inadimplência

Em publicação sobre o Perfil do Inadimplente e das dívidas no Brasil (CNDL/SPC, 2016) considerou-se consumidor inadimplente aquele com dívidas em atraso há mais de 90

dias, de todas as regiões brasileiras, homens e mulheres, com idade igual ou maior a 18 anos, de todas as classes econômicas.

O Serviço de Proteção ao Crédito (SPC) é um sistema de informações creditícias sobre pessoas físicas e jurídicas, reunindo informações relativas a todos os segmentos da economia em todas as 27 unidades da Federação. Auxiliando, assim, na proteção de prejuízos de empresas, maximização de lucros, promoção de ações para recuperação do crédito, dentre outros (CNDL/SPC, 2018)

O economista da Serasa Experian Luiz Rabi, em reportagem para a Agência Brasil (2018), afirmou que *“A inadimplência sempre cresce com o desemprego. Quando o país entrou em crise, a partir de 2014, nós tínhamos 51,8 milhões de CPF negativados. A crise, de 2014 para cá, colocou mais 10 milhões na inadimplência”*.

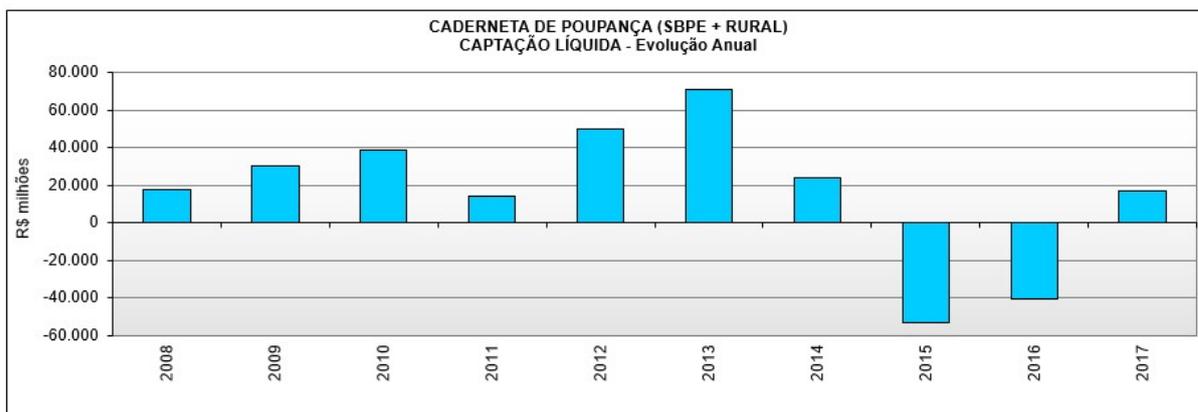
A taxa de inadimplência pode ser uma variável que ajude a delinear o contexto socioeconômico.

2.5.1.5 Poupança

De acordo com o Banco Central do Brasil (2018), a poupança é uma "sobra financeira" que se converte em um investimento para que resulte em remuneração, acumulando valores financeiros que podem ser utilizados futuramente.

Essa instituição promove relatórios de poupança que fornecem gráficos que mostram dados de depósitos e retiradas financeiras que compõem a captação anual da poupança e que podem ajudar a caracterizar o contexto socioeconômico, evidenciando se há uma maior ou menor captação no ano de referência:

Gráfico 3 - Captação líquida anual da Caderneta de poupança 2008-2017 (em milhões de reais)



Fonte: Banco Central do Brasil (2018)

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil de gastos e volume de compras públicas federais e de dispensações (por registros de vendas em farmácias e drogarias privadas) de 10 medicamentos utilizados em depressão no Brasil de 2011 até 2017, frente a mudanças no contexto socioeconômico do período.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- i. Identificar medicamentos utilizados em depressão empenhados pelo governo federal e comprados no setor privado no período;
- ii. Elaborar séries temporais de consumo e gastos de medicamentos selecionados utilizados em depressão a partir dos registros de empenhos federais e dados de compras do setor privado; e
- iii. Discutir, frente aos padrões observados, possíveis influências entre a evolução de gastos e volumes desses fármacos ao longo do tempo e o contexto socioeconômico do período analisado.

4. MÉTODOS

4.1 OBJETO

O objeto do estudo são os registros de empenhos públicos federais e de vendas privadas de 10 medicamentos antidepressivos no período de 2011 a 2017.

4.2 PROPOSTA DA INVESTIGAÇÃO

4.2.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo de séries temporais, descritivo, retrospectivo, de natureza quantitativa, caracterizado especificamente como um estudo de consumo de medicamentos.

4.2.2 Perguntas norteadoras

- i. Quais foram os volumes e gastos financeiros empenhados pelo governo federal brasileiro com medicamentos utilizados em depressão entre 2011 e 2017?
- ii. Quais foram os volumes dispensados por farmácias e drogarias privadas com medicamentos utilizados em depressão entre 2011 e 2017?
- iii. É possível que o contexto socioeconômico do período analisado tenha influenciado os padrões de volume e gastos financeiros observados?

4.2.3 Delimitações do estudo

- i. Esse estudo, classificado como um estudo descritivo, não pretende testar hipóteses, e sim gerá-las.
- ii. Séries temporais são, por si mesmas, delimitações. Segundo Antunes e Cardoso (2015), “*são uma forma de organizar no tempo as informações quantitativas*”. Desse modo, esse estudo pretende utilizar um recorte temporal que compreende o período de 2011 a 2017 para a extração de dados e análise.

- iii. Os dados de volume e gastos federais na compra de medicamentos utilizados em depressão não serão relacionados a medidas de frequência de doenças, pois não há fontes de informação sobre as etapas sequenciais da utilização desses medicamentos.

4.2 FONTES DE INFORMAÇÃO

4.2.1 Sistema de Classificação ATC/DDD

As classes farmacológicas estudadas foram classificadas por meio do Sistema de Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical/Anatômica Terapêutico Química*), proposto pela OMS. Esse Sistema de Classificação categoriza os fármacos em uma hierarquia de cinco níveis diferentes (*ver seção 2.4, Quadro 2*).

A DDD é uma unidade de medida, muito utilizada em EUM, que padroniza a quantidade de fármacos utilizada, para cada via de administração. Uma ressalva é que nem todos os fármacos que estão classificados pelo sistema ATC possuem DDD listada (*ver seção 2.4, Quadro 6*). Todos os fármacos, porém, possuem um código ATC correspondente a uma indicação em uma via de administração específica. Desse modo, isolando a indicação e a via de administração é possível extrair o código ATC único. O esquema abaixo, apresenta a categoria ATC de interesse deste estudo.

Figura 7 - Categorias ATC de interesse do estudo



Fonte: Elaboração própria

4.2.2 Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG)

Em seu Art. 37, inciso XXI, a Constituição Federal brasileira de 1988 dispõe sobre a administração pública dando ênfase na obrigatoriedade do provimento de licitações públicas para compras governamentais:

“XXI - ressalvados os casos especificados na legislação, as obras, serviços, compras e alienações serão contratados mediante processo de licitação pública que assegure igualdade de condições a todos os concorrentes, com cláusulas que estabeleçam obrigações de pagamento, mantidas as condições efetivas da proposta, nos termos da lei, o qual somente permitirá as exigências de

qualificação técnica e econômica indispensáveis à garantia do cumprimento das obrigações.”

Paludo (2012) apud Santana (2013) afirma que a informatização dos processos de compras governamentais foi um desdobramento da crescente utilização de tecnologias de informação e comunicação por empresas privadas e teve a finalidade de, observado o princípio de eficiência da administração pública, aprimorar a prestação de serviços públicos, facilitar o acesso à informação, bem como fortalecer a interação do governo com empresas e indústrias.

Por meio do decreto federal nº 1.094, de 23 de março de 1994 foi criado o Sistema Integrado de Serviços Gerais da Administração Pública (SISG), bem como um sistema auxiliar, denominado Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Inicialmente o SIASG era apenas um submódulo de compras governamentais, porém foi posteriormente reformulado e passou a ter importância estratégica. A informatização e operacionalização das atividades de compras governamentais possibilitou o aumento da transparência governamental, apoio e controle dessas atividades.

A estrutura do SIASG pode ser dividida em blocos a fim de tornar mais fácil o entendimento de suas variáveis, como pode ser visto no Quadro 7 a seguir.

Quadro 7 - Estrutura em blocos do SIASG e suas variáveis

Bloco	Variáveis SIASG
Fármaco/Medicamento/Produto	Padrão Descritivo do Material Descrição do material/serviço Unidade de fornecimento Fabricante do material Marca do material
Período	Ano do resultado da compra Dia do resultado da compra
Preço/Quantidade	Quantidade comprada do item Valor do preço unitário do item
Órgão responsável	Órgão da União responsável pela compra (Federal)
Detalhes do processo de aquisição	Nome do fornecedor Modalidade de compra Objeto de compra Justificativa de dispensa/inexigibilidade

Adaptado de: Osorio de Castro, Projeto Comgás: Consumo e Gasto Federal de Medicamentos No Brasil (Osorio-de-Castro, 2017a)

4.2.3 Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) é um órgão ligado ao MS. O SNGPC, mantido pela Anvisa, foi instituído pela Resolução da Diretoria Colegiada nº 27 de março de 2007. No entanto, esta resolução foi revogada e atualizada pela RDC nº 22, de 29 de abril de 2014. O SNGPC gerencia os fármacos especificados nas listagens periodicamente atualizadas da Portaria nº 344 de 1998.

Possui como principal objetivo a proteção e promoção da saúde da população por meio do gerenciamento, controle e fiscalização do uso lícito de substâncias que estão descritas na Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, ou seja, as substâncias que estão sujeitas a controle especial. Paralelamente, outro objetivo dessa portaria é impedir o uso inadequado dessas substâncias (Anvisa, 2018).

Até o ano de 2008, o controle da movimentação dos medicamentos contendo substâncias de controle especial era feito manualmente em livros de registros. Esses dados permaneciam

sob a guarda do estabelecimento, à disposição de fiscal da Vigilância Sanitária em eventuais fiscalizações. A partir da implementação do SNGPC, em 2008, tornou-se obrigatória a escrituração informatizada. Os dados passaram a ser enviados eletronicamente à Anvisa. Assim, o SNGPC passou a ser um sistema online de alimentação obrigatória por farmácias e drogarias do âmbito privado no Brasil que comercializem os medicamentos que contenham as substâncias controladas pela Portaria SVS/MS no. 344, de 12 de maio de 1998. O sistema faz o monitoramento de todas as movimentações desses medicamentos (compra, venda, transferências, perdas, dentre outros) (Anvisa, 2018).

Esse monitoramento permite a racionalização dos processos de fiscalização sanitária, melhora o rastreamento dessas substâncias, permite a geração de relatórios relacionados às mais diversas informações que podem contribuir com decisões de políticas de saúde, além de coibir a falsificação desses produtos (Anvisa, 2018).

Osorio de Castro et al (2000) destacam a utilidade do uso dos dados de registros de vendas para a realização de EUM. Os autores afirmam que dados de vendas que envolvam variáveis como o custo e quantidade de unidades vendidas podem ser utilizados para estudos quantitativos de consumo. Esses dados trazem informações importantes sobre o início da cadeia de consumo do medicamento no âmbito privado.

De acordo com informações da Anvisa há um consenso de que a partir de 2011 considera-se o SNGPC totalmente implementado. Esse estudo contempla os registros de vendas dos medicamentos de estudo em farmácias e drogarias privadas fornecidos pelo SNGPC a partir do ano de 2011 até o ano de 2017.

4.2.4 Índice de Preços ao Consumidor Ampliado (IPCA)

De acordo com Vieira (2018) o IPCA é um índice calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ele permite a correção de valores absolutos para valores reais, compensando o efeito de inflação e permitindo que valores sejam comparáveis a despeito do efeito inflacionário (Garcia et al, 2013).

A opção pelo deflacionamento dos gastos verificados utilizando o IPCA foi tomada de acordo com o que é preconizado na Lei nº. 10.742/2003. Esta lei estabeleceu que o IPCA deve ser o índice de ajuste dos preços de medicamentos no Brasil.

“Art. 4º As empresas produtoras de medicamentos deverão observar, para o ajuste e determinação de seus preços, as regras definidas nessa Lei, a partir de sua publicação, ficando vedado qualquer ajuste em desacordo com essa Lei.
§ 1º O ajuste de preços de medicamentos será baseado em modelo de teto de preços calculado com base em um índice, em um fator de produtividade e em um fator de ajuste de preços relativos intra-setor e entre setores.
§ 2º O índice utilizado, para fins do ajuste previsto no § 1º, é o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IPCA, calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE.” (Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003)

4.2.5. CID-10

Elaborado pela *American Psychiatric Association*, o DSM-5 aborda critérios diagnósticos e códigos de referência para diversos transtornos de saúde mental, incluindo-se os transtornos depressivos, atribuindo a eles um CID-10.

Em inglês, a sigla é ICD (*International Classification of Diseases/Classificação Internacional de Doenças*) e foi estabelecida pela WHO para padronizar e catalogar as referências às nomenclaturas de doenças e problemas relacionados à saúde (Ministério da Saúde, 2019).

Leite et al (2015) realizaram estudo sobre a carga de doença no Brasil no ano de 2008, arbitrando os CID-10 F32 (Episódios depressivos) e F33 (Transtorno depressivo recorrente) como códigos para o diagnóstico do TDM. Da mesma forma, Figueiredo et al (2014) utilizaram esses mesmos CID-10 para referir-se ao TDM em estudo que verifica se a seleção de medicamentos essenciais no Brasil segue as recomendações da OMS e se está condizente com a carga global de doença do Brasil do ano de 2008.

Estes códigos também foram utilizados no presente estudo para orientar a análise dos protocolos e Guidelines que dispunham sobre diagnóstico e tratamento do TDM.

4.2.6. Outras fontes de dados sobre diagnóstico e tratamento de Transtorno Depressivo Maior

A etapa de seleção dos medicamentos do estudo foi constituída pela leitura dos protocolos e *Guidelines* nacionais e internacionais sobre diagnóstico e tratamento do TDM. Os documentos consultados serão apresentados nas seções a seguir.

4.2.6.1. DSM-5

Araujo e Lotufo Neto (2014) em estudo sobre a classificação americana do DSM-5 para os transtornos mentais realizaram um histórico sobre as cinco edições desse manual, que se caracteriza como o instrumento oficial de diagnóstico de transtornos e problemas de saúde mental e problemas relacionados à saúde nos Estados Unidos. A primeira edição, DSM-1, foi publicada pela APA (Associação Psiquiátrica Americana) em 1953. Embora rudimentar, motivou as primeiras revisões relacionadas a transtornos mentais. Decorridos 15 anos, em 1968, o DSM-II foi lançado em paralelo com o CID-8. Já o DSM-3 foi lançado apenas em 1980, porém trouxe importantes mudanças estruturais e metodológicas que perduram até a edição atual.

Os autores apontam que com a difusão do instrumento e aumento significativo da quantidade de informações relacionadas a diagnósticos de saúde mental mais precisos foram sendo publicadas novas edições até a edição atual, que é o DSM-5, publicado em 18 de maio de 2013.

4.2.6.2. Relatórios REBRATS

A REBRATS é a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde e possui como objetivo, mediante atividades participativas com parceiros e colaboradores, a divulgação de estudos relacionados a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). *“Inclui-se dentre as ações a promoção de informação, educação e comunicação em ATS junto a REBRATS nos campos científico, comunitário e para a tomada de decisão no âmbito do SUS.”* (Anvisa, 2018)

De acordo com a OPAS/OMS (2018) as principais atividades dos grupos de trabalho da REBRATS são:

- i. Priorização e fomento de estudos no campo de ATS
- ii. Desenvolvimento e avaliação metodológica em ATS
- iii. Formação Profissional e Educação Continuada
- iv. Monitoramento do horizonte tecnológico
- v. Disseminação e Informação

4.2.6.3. RENAME

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é uma lista, adotada em nível nacional e amplamente divulgada, de medicamentos selecionados com base em prioridades nacionais em saúde, de eficácia e segurança comprovadas.

Pelo fato de os medicamentos exercerem um grande impacto financeiro no orçamento do SUS e por ser uma intervenção terapêutica muito utilizada, a incorporação dos medicamentos deve ser realizada de forma racional, baseando-se em critérios bem definidos. Desta forma, devem ser disponibilizados para a população medicamentos essenciais que sejam seguros, eficazes e custo-efetivos ao sistema de saúde. A RENAME constitui-se como um instrumento "*técnico-científico que orienta a oferta, a prescrição e a dispensação de medicamentos nos serviços do SUS*" (Portal do Ministério da Saúde, 2018).

4.2.6.4. Protocolos, diretrizes e recomendações de tratamento para depressão

Os demais protocolos e *guidelines* utilizados nesse estudo foram a Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão; as recomendações do portal do Ministério da Saúde (2018), os Cadernos de Atenção Básica em Saúde Mental (Ministério da Saúde, 2013) que norteiam a AP no manejo da depressão e as recomendações da 20ª e da 21ª edições da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (WHO, 2017; WHO, 2019).

4.3 CRITÉRIOS DE ELEIÇÃO DE CASOS

4.3.1. Lista de Fármacos para inclusão

A lista de fármacos a ser analisada nesse estudo foi composta por antidepressivos citados em protocolos e *Guidelines* nacionais e internacionais para o tratamento da depressão, especificamente do TDM.

- i. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Fleck et al, 2009);
- ii. Relatórios do Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS, 2012);
- iii. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (versões 2008 a 2017);
- iv. Recomendações do Portal do Ministério da Saúde (MS, 2018);
- v. Cadernos de Atenção Básica em Saúde Mental (MS, 2013);
- vi. 20ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (WHO, 2017).

A lista inicial englobou 25 fármacos antidepressivos, que estão descritos no Quadro 8.

Quadro 8 – Fármacos antidepressivos citados em protocolos e *Guidelines* nacionais e internacionais para o tratamento da depressão

Classes farmacológicas	Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (2009)	Relatórios REBRATS (2012)	Cadernos de Atenção Básica em Saúde Mental (2013)	Portal do MS (2018)	RENAME (2008 a 2017)	20ª edição da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (2017)
Antidepressivos Tricíclicos	amitriptilina clomipramina imipramina nortriptilina	amitriptilina clomipramina imipramina nortriptilina	amitriptilina clomipramina imipramina	amitriptilina clomipramina nortriptilina	amitriptilina clomipramina nortriptilina	amitriptilina
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina	citalopram escitalopram sertralina fluoxetina fluvoxamina paroxetina	citalopram escitalopram sertralina fluoxetina fluvoxamina paroxetina	citalopram escitalopram sertralina fluoxetina paroxetina	fluoxetina	fluoxetina	fluoxetina
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina	venlafaxina desvenlafaxina duloxetina	venlafaxina duloxetina				
Outros inibidores de recaptação	maprotilina reboxetina	maprotilina				
Antagonistas de receptor	trazodona mianserina mirtazapina	mirtazapina				
Inibidores da Monoamina Oxidase	tranilcipromina moclobemida	selegilina tranilcipromina				
Estimuladores da Recaptação de Serotonina	tianeptina					
Outros	agomelatina bupropiona	bupropiona trazodona				

Fonte: Elaboração própria

Para a seleção final dos fármacos antidepressivos dentre os referidos nos protocolos (*ver seção 4.2.6 Outras fontes de dados sobre diagnóstico e tratamento de Transtorno Depressivo Maior*), alguns critérios adicionais foram utilizados:

- i. Fármacos que possuíam ao menos 7 pontos de observação em pelo menos um dos bancos de dados examinados. Antunes e Cardoso (2015) afirmam que à medida que se aumenta o número de pontos (ou observações) as tendências identificadas tornam-se cada vez mais estatisticamente significativas e, por isso, não se recomenda analisar séries temporais com menos de sete observações.
- ii. Duas classes foram soberanas em relação ao número de vezes em que foram citadas nos protocolos de tratamento da depressão: Antidepressivos tricíclicos e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. Para estas classes foi indicada a eleição de três fármacos de cada.
- iii. Dentre as classes que possuíam fármacos citados duas vezes, decidiu-se pela seleção de um fármaco de cada. Isso garantiu que o estudo abarcasse ao menos um representante de cada uma das classes farmacológicas.

4.3.2 Critérios de exclusão

- i. Todos os fármacos em vias de administração específicas que, apesar de estarem no grupo ATC de interesse, não possuem DDD listada;
- ii. Fármacos sem regularidade de compra em ambos os bancos, simultaneamente.
- iii. Há fármacos que foram citados em uma fonte apenas. A lista não contemplou esses fármacos especificamente.
- iv. Bupropiona. De acordo com a RENAME (2017) esse fármaco está primordialmente relacionado ao tratamento do tabagismo no âmbito público, e não ao tratamento da depressão.

Ao final, foram selecionados 10 fármacos (amitriptilina, citalopram, clomipramina, escitalopram, fluoxetina, maprotilina, mirtazapina, nortriptilina, tranilcipromina e venlafaxina).

De acordo com as possibilidades de fornecimento de dados de registros de vendas desses medicamentos por farmácias e drogarias privadas pelo SNGPC, foi recomendado que fosse

solicitada uma grade limitada de medicamentos (informação oral passada por informante da Anvisa). Na impossibilidade de escolher um número maior de medicamentos, uma vez que cada fármaco pode estar representado por mais de um medicamento, arbitrou-se uma apresentação para cada fármaco eleito, perfazendo-se um total de 10 medicamentos em apresentações específicas, como pode ser visto no Quadro 9.

Quadro 9 - Medicamentos que foram analisados no estudo e sua classificação ATC

Nome	Apresentação	DDD	U	Via de Administração	Grupo	Classificação ATC
amitriptilina	cp 25mg	75	mg	Oral	Antidepressivo	N06AA09
citalopram	cp 20 mg	20	mg	Oral	Antidepressivo	N06AB04
clomipramina	cp 25 mg	0,1	g	Oral	Antidepressivo	N06AA04
escitalopram	cp 10 mg	10	mg	Oral	Antidepressivo	N06AB10
fluoxetina	cáp 20 mg	20	mg	Oral	Antidepressivo	N06AB03
maprotilina	cp 75 mg	0,1	g	Oral	Antidepressivo	N06AA21
mirtazapina	cp 30 mg	30	mg	Oral	Antidepressivo	N06AX11
nortriptilina	cp 25 mg	75	mg	Oral	Antidepressivo	N06AA10
tranilcipromina	cp 10 mg	10	mg	Oral	Antidepressivo	N06AF04
venlafaxina	cáp 75 mg	0,1	g	Oral	Antidepressivo	N06AX16

Fonte: Elaboração própria (cp: comprimido; cáp: cápsula; U: unidade)

4.4 VARIÁVEIS

4.4.1 Variáveis descritivas

Estas variáveis são importantes para a condução da coleta dos dados e do cálculo de demais variáveis de interesse, pois estão intrinsecamente relacionadas aos critérios de inclusão e classificação dos medicamentos do estudo. Permitem descrever o fármaco por meio de sua Denominação Comum Brasileira, Classificação ATC e DDD listada.

Foram delimitados para o presente estudo os fármacos utilizados para TDM que possuíam Código ATC e DDD listada.

Quadro 10 - Variáveis descritivas

Nome	Fonte	Link	Obs.
DCB	Anvisa	http://portal.anvisa.gov.br/denominacao-comum-brasileira	-
ATC	WHOCC	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/	-
DDD listada	WHOCC	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/	-

Fonte: Elaboração própria

4.4.2. Variáveis de coleta

O Quadro 11 mostra as variáveis de coleta, que foram utilizadas para determinar os dados coletados nos bancos de dados. A partir do retorno obtido por meio dessas variáveis, foram calculadas as variáveis de desfecho.

Quadro 11 - Variáveis de coleta

Nome	Fonte	Link	Obs.
Data de compra	SIASG SNGPC	http://www.comprasnet.gov.br/seguro/loginPortal.asp http://sngpc.anvisa.gov.br/	2011 a 2017
Preço unitário	SIASG	http://www.comprasnet.gov.br/seguro/loginPortal.asp	Valor que foi deflacionado para valor real

Fonte: Elaboração própria

4.4.3 Variáveis de desfecho

O Quadro 12 mostra as variáveis que foram obtidas para os medicamentos selecionados por meio do cálculo do retorno dos bancos de dados para as variáveis de coleta anteriormente especificadas.

Quadro 12 - Variáveis de desfecho

Nome	Fonte	Link	Obs.
Volume	SIASG SNGPC	http://www.comprasnet.gov.br/seguro/loginPortal.asp http://sngpc.anvisa.gov.br/	Nº DDD/1000 hab-ano
Gasto	SIASG	http://www.comprasnet.gov.br/seguro/loginPortal.asp	Quantidade empenhada x Preço unitário (R\$)

Fonte: Elaboração própria

O gasto é o resultado do produto entre o preço unitário (R\$) já deflacionado e a quantidade empenhada de cada medicamento.

Os gastos foram expressos em reais e os volumes em DDD/1000 hab./ano.

Para o cálculo do volume, foram aplicadas as fórmulas que podem ser vistas nas Figuras 8 e 9:

Figura 8 - Cálculo do número de DDD

$$\text{n}^\circ \text{ de DDDs} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de unidades vendidas ou dispensadas} \times \text{n}^\circ \text{ de formas farmacêuticas por unidade} \times \text{Quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica}}{\text{valor da DDD}}$$

Fonte: Adaptado de Ruiz (1993) apud Osorio de Castro et al (2000)

Figura 9 - Cálculo do número de DDD/1000 hab-ano

$$\text{DDD/1.000 hab-ano} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de DDDs} \times 1.000}{\text{n}^\circ \text{ de hab.}}$$

Fonte: Adaptado de Ruiz (1993) apud Osorio de Castro et al (2000)

Com os valores obtidos, foram elaboradas séries temporais de volume e de gastos, agregando dados trimestrais ao longo do período. Totalizaram 28 trimestres ou pontos de observação. As séries temporais permitiram a organização dos dados quantitativos no tempo (Antunes e Cardoso, 2015). As séries temporais são discretas, pois as observações são obtidas em pontos específicos do tempo. A ordem dos dados é indispensável, bem como os intervalos entre eles, que devem ser iguais (Brockwell e Davis, 2002). Com isso, foi possível a realização de análises de tendência e exploração dos padrões e perfis de gastos e volumes frente a variáveis do contexto socioeconômico.

4.4.4 Variáveis do contexto socioeconômico

As variáveis apresentadas no Quadro 13 foram inicialmente selecionadas com o intuito de delinear o contexto socioeconômico ao longo do período de 2011 a 2017.

Quadro 13 - Variáveis do contexto socioeconômico

Nome	Fonte	Link	Obs.
PIB	IPEA	http://www.ipeadata.gov.br/ExibeSerie.aspx?serid=38414	-
Dívida pública % PIB	Tesouro Nacional	http://www.tesouro.fazenda.gov.br/web/stn/-/relatorio-anual-da-divida	-
Taxa de desocupação	IBGE	https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/trabalhoerendimento/pnad_continua/primeiros_resultados/analise01.shtm	-
Taxa de inadimplência	SPC Brasil	https://www.spcbrasil.org.br/wpimprensa/wp-content/uploads/2016/08/An%C3%A1lise-Perfil-do-Inadimplente-e-da-D%C3%ADvida.pdf	-
Poupança	Banco Central	https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/relatorio-poupanca	-

Fonte: Elaboração própria

As variáveis do contexto socioeconômico são descritas a seguir:

i. Produto Interno Bruto (PIB)

Mensura, durante um período determinado, todos os bens e serviços globais produzidos em uma determinada região, durante um período de tempo determinado. Foi obtido a partir de dados públicos disponibilizados pelo IBGE.

ii. Dívida pública como porcentagem do PIB

É a porcentagem da dívida pública em relação ao PIB anual. Foi obtida por meio da análise dos Relatórios Anuais da dívida, que são dados públicos.

iii. Taxa de desocupação (Taxa de desemprego)

Definida pelo IBGE como “*peçoas que não tinham trabalho, num determinado período de referência, mas estavam dispostas a trabalhar, e que, para isso, tomaram alguma providência efetiva (consultando peçoas, jornais, etc)*” (IBGE, 2018b). De acordo com o IBGE, de 1980 a fevereiro de 2016, a metodologia utilizada para fornecer um panorama da situação do mercado de trabalho no Brasil era a Pesquisa Mensal de Emprego (PME). Todavia, os últimos dados coletados pela PME foram publicados em março de 2016, com dados relativos a fevereiro de 2016. A partir daí mudou-se a metodologia da PME pela PNAD contínua (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios contínua). Devido à mudança de metodologia ocorrida dentro do período de análise desse estudo, com diferenças no processo amostral, decidiu-se por abdicar dessa variável.

iv. Taxa de Inadimplência

Mensura as taxas de consumidores inadimplentes, ou seja, aquele com dívidas em atraso há mais de 90 dias. A referida taxa seria obtida por meio de dados do SPC, que reúne informações creditícias relativas a todos os segmentos da economia em todas as 27 unidades da Federação. No entanto, observou-se que a coleta desses dados se iniciou em março de 2011 não havendo, portanto, dados dos primeiros dois meses que abrangem o período do estudo. Por esse motivo, essa variável não foi utilizada.

v. Poupança

Por meio de dados públicos contidos em relatórios do Banco Central, foram revisados os gráficos de depósitos e retiradas financeiras que compõem a captação líquida anual da poupança.

As variáveis escolhidas, portanto, para compor o panorama socioeconômico do período de 2011 a 2017 foram a variação do PIB, a dívida pública (como % do PIB) e a captação líquida anual da poupança. São medidas históricas divulgadas anualmente e foram obtidas pela mesma metodologia ao longo do período de estudo.

4.5 ANÁLISE

4.5.1. Etapas

4.5.1.1. Classificação dos medicamentos

De acordo com a Classificação ATC, é possível que os antidepressivos para TDM estejam listados em diversos códigos. Buscou-se sua classificação mais adequada no 5º nível bem como sua DDD.

4.5.1.2. Busca e extração no SIASG

Foi realizada busca por registros de empenho no banco de dados SIASG pelo nome do princípio ativo para cada um dos 10 fármacos antidepressivos escolhidos. A busca foi elaborada ano a ano para o período de 2011 a 2017. Os dados foram separados por fármaco e por ano.

Após esta etapa, foi efetuada nova triagem dos dados a fim de identificar apenas as apresentações específicas selecionadas (*Ver Quadro 9 - Medicamentos que foram analisados no estudo e sua classificação ATC*).

Os registros anuais de empenhos dos medicamentos foram desagregados em pontos de observação trimestrais de acordo com a data de realização do empenho, caracterizando 4 pontos de observação por ano e, conseqüentemente, 28 pontos de observação por cada medicamento para o período de estudo.

4.5.1.3. Requisição de dados no SNGPC

Os dados do SNGPC foram solicitados à Anvisa mediante acesso ao “Fale Conosco”, disponível no portal eletrônico da Anvisa (<http://portal.anvisa.gov.br/fale-conosco>). Foi elaborado formulário formal de solicitação dos dados, indicando os medicamentos em suas apresentações específicas e o período de busca dos registros de vendas.

Os dados solicitados foram fornecidos pela Anvisa sem qualquer identificação de estabelecimento, usuário, paciente ou comprador.

Os dados foram recebidos por via postal, através de um CD-ROM que continha 7 arquivos no formato .xlsx (*Microsoft Excel*®). Cada arquivo correspondia aos dados agregados de um ano (2011 a 2017) contendo todas as dispensações em âmbito privado (farmácias e drogarias) dos 10 medicamentos solicitados em cada ano selecionado.

Cada arquivo anual possuía 7 colunas com as seguintes variáveis:

- i. ANO (o ano em que as dispensações privadas ocorreram, sendo o mesmo valor para cada um dos 7 arquivos, já que referiam-se especificamente a um ano);
- ii. MÊS (o número do mês em que ocorreu a dispensação em âmbito privado, podendo ser de 1 a 12);
- iii. DS_SUBSTANCIA (o nome da substância, podendo ser o nome da substância pura – citalopram – ou o nome do sal – bromidrato de citalopram –);
- iv. DS_APRESENTACAO_PRODUTO (descrição do produto, ou seja, dose do medicamento, tipo de comprimido/cápsula - se revestido ou não, se cápsula dura - e das características da embalagem, bem como quantidade de comprimidos em cada unidade vendida);
- v. QT_PRODUTO_VENDIDO (quantidade de caixas do produto que foram dispensadas no âmbito privado);
- vi. NO_CIDADE (o nome da cidade em que ocorreu a dispensação);
- vii. CO_UF (o nome da Unidade Federativa em que ocorreu a dispensação);

Os registros anuais de vendas em farmácias e drogarias privadas dos medicamentos foram desagregados em pontos de observação trimestrais de acordo com o mês de dispensação, caracterizando 4 pontos de observação por ano e, conseqüentemente, 28 pontos de observação por cada medicamento para o período de estudo.

4.5.1.4 Deflação dos valores empenhados para cálculo dos gastos

O preço unitário de empenho de cada medicamento foi deflacionado pelo IPCA a dezembro de 2017, configurando preço real.

4.5.1.5.Cálculo das variáveis de desfecho (volume e gasto)

Para cada trimestre e para cada medicamento, calculou-se:

- i. gasto total (R\$), ajustando-se o preço pela inflação do último período de análise por meio do fator IPCA de ajuste de preço, para SIASG;
- ii. Número de DDD/1000 hab-ano, considerando a população do ano de análise, a DDD tabelada do fármaco e a DDD calculada, para SIASG e SNGPC.

Os dados obtidos foram utilizados para a elaboração de gráficos de séries temporais.

Os dados também foram utilizados em teste estatístico específico com a finalidade de realizar a análise de tendência.

4.5.2. Análise do contexto socioeconômico

Dentre as variáveis do contexto socioeconômico disponíveis, a variação do PIB, dívida pública - como porcentagem do PIB - e captação anual líquida da poupança foram consideradas as mais adequadas para o estudo. Entende-se que essas são variáveis mais robustas que as demais, pois são medidas históricas divulgadas anualmente com a mesma metodologia de cálculo.

Para evidenciar as possíveis influências das variáveis do contexto, foram elaborados gráficos da evolução temporal da dívida pública como porcentagem do PIB, da variação do PIB e da captação anual da poupança.

Observou-se o comportamento dessas três variáveis por meio de seus valores e de suas representações gráficas em relação aos volumes (DDD/1000 hab-ano) empenhados e vendidos em âmbito privado, bem como montante financeiro total empenhado no âmbito público (em reais).

Após essa análise foram pautados dois pontos de corte para a realização da análise de tendência segmentada, nos períodos de 2011 a 2014 e de 2015 a 2017.

4.5.3 Análises de séries temporais

Antunes e Cardoso (2015) observaram que a análise por regressão linear simples não é suficiente para a análise de alguns tipos de séries temporais, dada a possibilidade de haver autocorrelação serial entre os dados. A autocorrelação, de acordo com Gaynor (1994) apud Antunes e Cardoso (2015), ocorre quando uma medida seriada possui dependência de seus próprios valores em momentos anteriores. Por isso foram utilizados métodos estatísticos específicos para a análise de regressão linear que minimizam essa autocorrelação.

Foi utilizado, portanto, o método estatístico de Prais-Winsten. Esse método permite analisar a tendência da série temporal e foi especialmente desenvolvido para evitar que a autocorrelação serial entre os dados induza a erros de interpretação, superestimando variações que não são necessariamente significativas (Antunes e Cardoso, 2015).

Nas séries temporais de análises de volumes, realizadas para dados públicos e privados, as variáveis dependentes y foram os volumes (número de DDD/1000 hab-ano) e no eixo x a escala temporal trimestral compreendida entre os anos de 2011 a 2017.

Nas séries temporais de análises de gastos, realizadas apenas para os dados públicos, as variáveis dependentes y foram os gastos (em reais) e no eixo x a escala temporal trimestral compreendida entre os anos de 2011 a 2017.

Para a aplicação do método, realizou-se a transformação logarítmica das variáveis dependentes y. Os dados foram, então, utilizados para aplicação no modelo estatístico.

Para a aplicação do método de Prais-Winsten foi utilizado o software estatístico R versão 3.5.3 (R Core Team, 2019) e os pacotes *foreign* (R Core Team, 2018), *readxl* (Wickham e Bryan 2019), *tseries* (Trapletti e Hornik, 2019) e *prais* (Mohr, 2019). Considerou-se nível de significância de 5% e, portanto, Intervalo de Confiança de 95%.

Esse método permite estimar a variação quantitativa da intensidade da tendência mediante cálculo da Taxa de Incremento Anual (Antunes e Cardoso, 2015), que nesse trabalho será considerada Taxa de Modificação Trimestral (TMT). A fórmula para o cálculo desta taxa pode ser vista a seguir.

Figura 10 - Cálculo da Taxa de Modificação Trimestral (%)

$$\text{Taxa de Modificação Trimestral (\%)} = (-1 + 10^{b_1}) * 100$$

Fonte: Adaptado de Antunes e Cardoso (2015)

O valor da estimativa b_1 é calculado pela aplicação da regressão de Prais-Winsten. Essa estimativa permite inferir a TMT. Se a TMT for positiva, a série temporal é crescente. Já se a TMT for negativa é decrescente. Se o 1 estiver incluso no Intervalo de Confiança ($IC_{95\%}$), significa que não há diferença estatisticamente significativa entre a TMT e zero e, portanto, a tendência da série é estacionária.

O p-valor e o Intervalo de Confiança são complementares. O $IC_{95\%}$ traduz de melhor forma a significância estatística, pois remete ao nível de confiança que se imputa ao resultado. O $IC_{95\%}$ é calculado utilizando-se o valor de b_1 , o erro-padrão da estimativa de b_1 e o valor t, que é obtido pela tabela da distribuição de t de *Student* para o teste bicaudal de nível de significância 95%, além do valor do grau de liberdade da amostra, que é o número de observações menos 1 ($n-1$). A fórmula para o cálculo do $IC_{95\%}$ pode ser vista a seguir.

Figura 11 - Cálculo do Intervalo de Confiança 95%

$$IC_{95\%} = (-1 + 10^{b_{1\text{mín}}}) * 100 ; (-1 + 10^{b_{1\text{máx}}}) * 100$$

Fonte: Adaptado de Antunes e Cardoso (2015)

Por meio desse método, analisou-se a tendência da série temporal em um intervalo de confiança de 95%, indicando se a sua tendência é crescente, decrescente ou se apresenta característica estacionária. Calculou-se a TMT, bem como os intervalos de confiança. Os resultados foram analisados de acordo com o Quadro 14 a seguir.

Quadro 14 - Parâmetros para análise estatística da tendência de série temporal

IC 95%	p-valor	Taxa de Modificação Trimestral (TMT)	Tendência
Significativo (IC não incluiu 1)	<0,05	Positiva	Crescente
Significativo (IC não incluiu 1)	<0,05	Negativa	Decrescente
Não significativo (IC incluiu 1)	>0,05	-	Estacionária

Fonte: Elaboração própria

Os medicamentos que apresentam IC_{95%} que inclui o 1 não possuem variação estatisticamente significativa. Para esses medicamentos, considera-se a tendência da série temporal como estacionária.

Todavia, para os medicamentos com IC_{95%} que não inclui 1 concluiu-se que a variação é estatisticamente significativa. Nesses casos, a classificação da tendência foi feita por meio da TMT que, sendo positiva, indica tendência ascendente e sendo negativa indica tendência descendente.

A análise de tendência das séries temporais foi elaborada de duas maneiras: para todo o período de estudo, ou seja, de 2011 até 2017 e também de forma segmentada nesse período.

Os pontos de corte utilizados para a análise de tendência segmentada foram estabelecidos a partir da análise do contexto socioeconômico (*Ver seção 4.5.2. Análise do contexto socioeconômico*).

A análise das variáveis do contexto socioeconômico permitiu pautar os pontos de corte da análise de tendência segmentada que foram os períodos de 2011 a 2014 e de 2015 a 2017.

4.6 QUESTÕES ÉTICAS

Esse projeto utilizou dados de dois bancos principais: SIASG e SNGPC, fontes das informações de coleta.

Por meio do SIASG foram obtidos dados secundários de acesso público e irrestrito. Já as informações obtidas pelo banco de dados SNGPC foram solicitadas formalmente à Anvisa. Os dados foram fornecidos sem qualquer identificação de estabelecimento, usuário, paciente ou comprador. Representam os dados agregados do Brasil.

Ressalta-se que este trabalho não envolveu sujeitos de pesquisa em quaisquer de suas etapas.

5. RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DE CONSUMO POR CATEGORIAS

Após a extração de dados de volumes empenhados no SIASG e volumes de compras privadas no SNGPC, foram observados padrões bem distintos entre os medicamentos em cada base de dados. Esse fato motivou o estabelecimento de categorias como estratégia de análise do consumo dos medicamentos do estudo.

As faixas de consumo foram delineadas mediante os valores máximos atingidos pelos registros. Não existe, na literatura, um padrão a ser comparado que determine o que deve ser considerado alto, médio ou baixo consumo de um determinado medicamento. Por esse motivo, através da observação do comportamento do consumo dos 10 medicamentos do estudo e, tendo verificado que são, muitas vezes, discrepantes, optou-se por categorizá-los em faixas para que pudesse possibilitar um olhar preliminar comparativo entre seus consumos.

Assim, por meio do cálculo dos registros de volumes empenhados e comprados para cada medicamento, eles puderam ser agrupados, de acordo com a magnitude de seu consumo, em uma das categorias estabelecidas.

Cada medicamento em cada âmbito – público ou privado – foi classificado como pertencente a uma das categorias de consumo: alto, médio-alto, médio, médio-baixo ou baixo.

No Quadro 15 são apresentados os medicamentos extraídos do SIASG e sua alocação nas categorias determinadas.

Quadro 15 - Medicamentos com registros de empenho no SIASG divididos por categorias de consumo, 2011 - 2017

SIASG		
Faixas de consumo (DDD/1000 hab-ano)	Categoria de consumo	Medicamentos
>200 a 600	Alto	fluoxetina
>80 a 200	Médio-alto	amitriptilina
>20 a 80	Médio	N/A*
>2 a 20	Médio-baixo	citalopram clomipramina nortriptilina venlafaxina
0 a 2	Baixo	escitalopram maprotilina mirtazapina

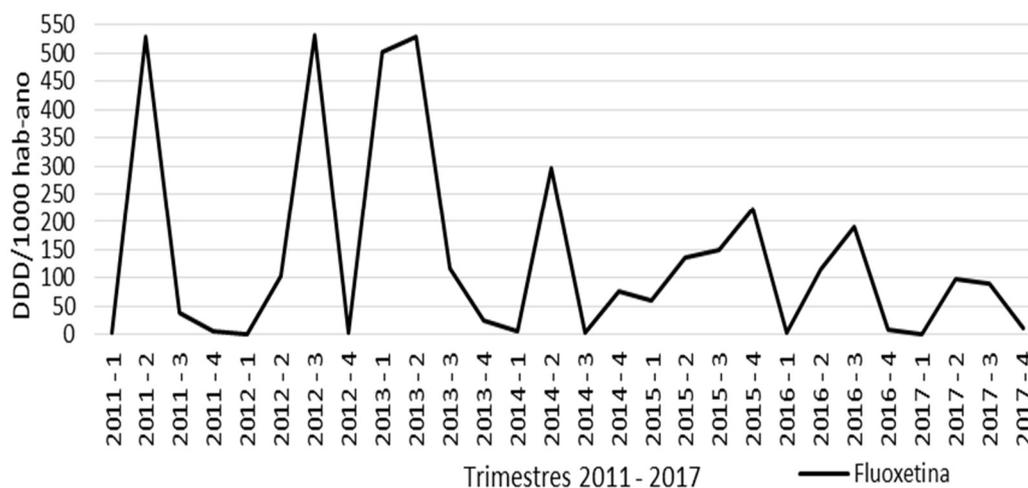
Fonte: Elaboração própria

*Dentre os medicamentos do estudo, não houve registro de empenho de medicamentos que possam ser categorizados na faixa de consumo Médio (>20 a 80 DDD/1000 hab-ano).

Obs.: Não houve registro de empenho público de tranilcipromina 10mg no período de estudo.

Os gráficos sobre o volume de empenho, de cada medicamento, no SIASG permitem visualizar as variações ocorridas ao longo dos anos.

Gráfico 4 - Medicamento da categoria de consumo Alto (registros de empenhos públicos – SIASG)



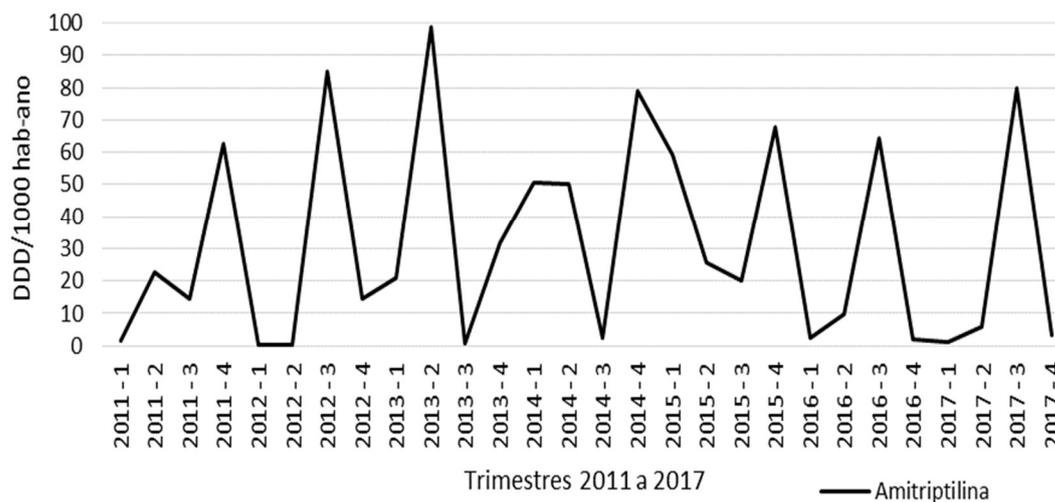
Fonte: Elaboração própria

A fluoxetina é o único medicamento representante da categoria de consumo Alto no SIASG, sendo o único que alcançou a faixa de volume empenhado de >200 a 600 DDD/1000 hab-ano.

Os 3 principais picos de volume empenhado ocorrem nos pontos de observação 2011-2, 2012-3 e 2013-2, ultrapassando 500 DDD/1000 hab-ano.

Apresenta comportamento semelhante a uma variação cíclica, no qual períodos de altos volumes empenhados são sucedidos por períodos onde há baixos volumes empenhados (Gráfico 4).

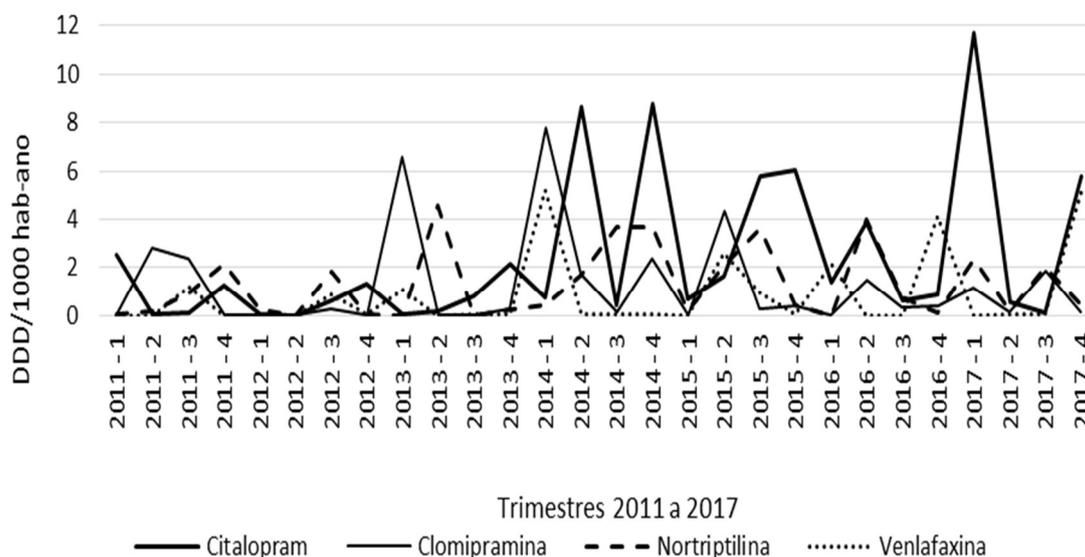
Gráfico 5 - Medicamento da categoria de consumo Médio-alto (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 5, pode ser observado o volume de consumo de amitriptilina, que é o único medicamento representante da Categoria de consumo Médio-alto (>80 a 200 DDD/1000 hab-ano), em relação aos registros de empenho. Também apresenta variação aparentemente cíclica, com o maior pico alcançando cerca de 100 DDD/1000 hab-ano.

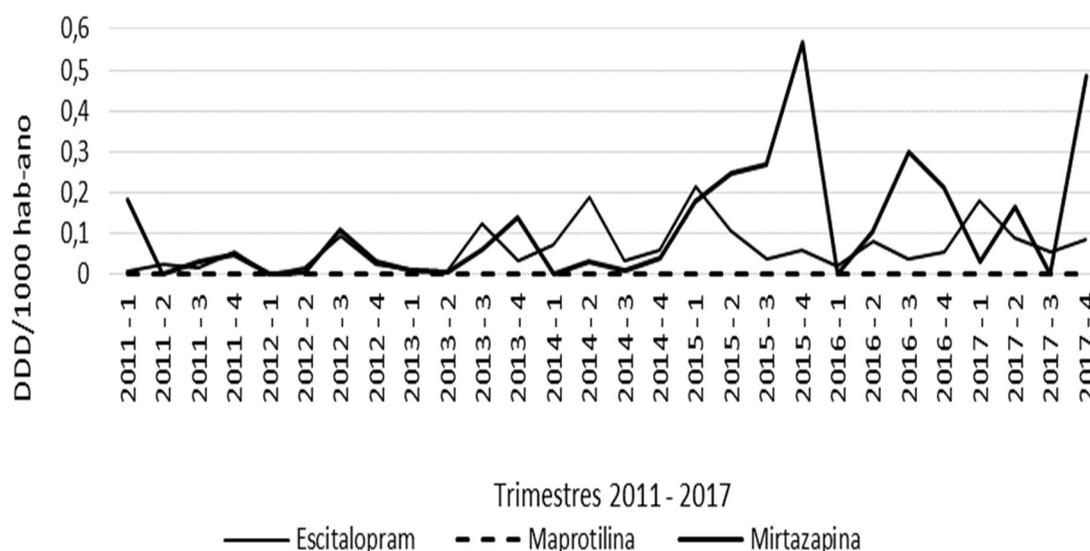
Gráfico 6 - Medicamentos da categoria de consumo Médio-baixo (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

De acordo com o Gráfico 6, quatro medicamentos estão na categoria de consumo Médio-baixo (>2 a 20 DDD/1000 hab-ano) no SIASG: citalopram 20mg, clomipramina 25mg, nortriptilina 25mg e venlafaxina 75mg. Dentre eles o citalopram é o que atinge os maiores picos de DDD/1000 hab-ano, que foram alcançados em 2014-2, 2014-4 e 2017-1. Clomipramina e venlafaxina também apresentaram picos em 2014, mas no 1º trimestre (Gráfico 6).

Gráfico 7 - Medicamentos da categoria de consumo Baixo (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

Três medicamentos foram classificados na categoria de consumo Baixo no SIASG: escitalopram, maprotilina e mirtazapina, ou seja, não ultrapassaram 2 DDD/1000 hab-ano de volumes empenhados no período. Especificamente, escitalopram, maprotilina e mirtazapina não ultrapassaram 0,6 DDD/1000 hab-ano. Dentre eles a mirtazapina foi o medicamento que atingiu em 2015-4 o maior pico de volume empenhado, que foi 0,568 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 7).

A análise por categorias de consumo também foi realizada para os registros de vendas em âmbito privado, como pode ser visto a seguir no Quadro 16.

Quadro 16 - Medicamentos com registros de vendas no SNGPC divididos por categorias de consumo, 2011 – 2017

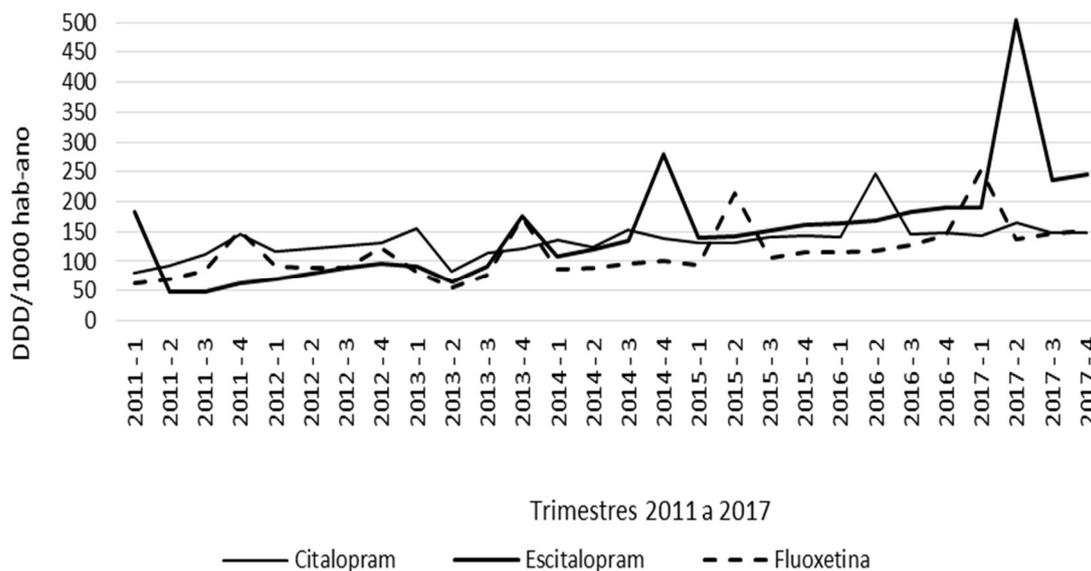
SNGPC		
Faixas de consumo (DDD/1000 hab-ano)	Categoria de consumo	Medicamentos
>200 a 600	Alto	citalopram escitalopram fluoxetina
>80 a 200	Médio-alto	amitriptilina mirtazapina
>20 a 80	Médio	clomipramina nortriptilina venlafaxina
>2 a 20	Médio-baixo	N/A
0 a 2	Baixo	maprotilina tranilcipromina

Fonte: Elaboração própria

*Dentre os medicamentos do estudo, não houve registro de vendas privadas de medicamentos que possam ser categorizados na faixa de consumo Médio-baixo (de >2 a 20 DDD/1000 hab-ano).

Os gráficos de volume de vendas, por medicamento, do SNGPC, ilustram as variações trimestrais ocorridas ao longo dos anos.

Gráfico 8 - Medicamentos da categoria de consumo Alto (registros de vendas privadas – SNGPC)

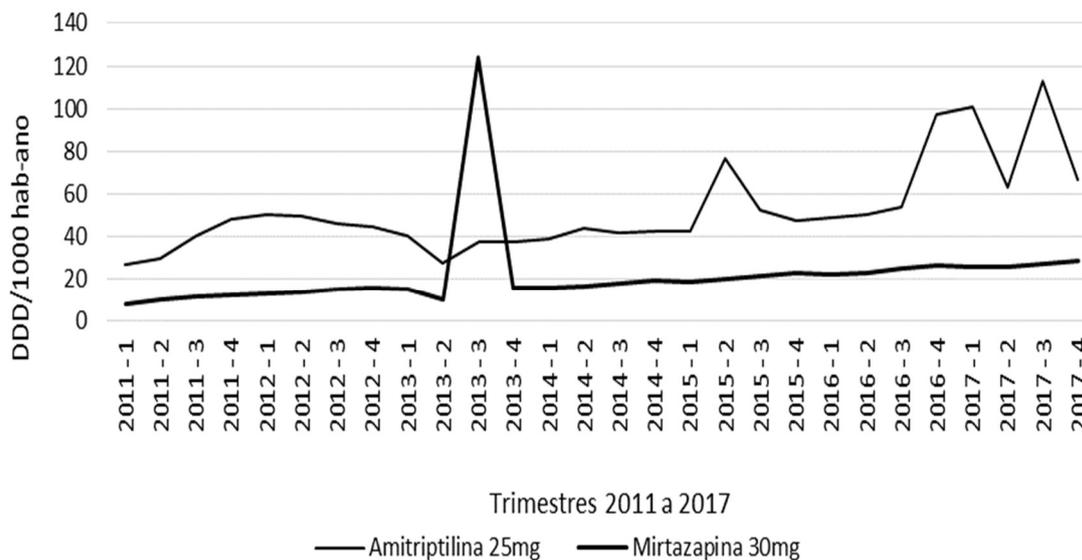


Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 8 pode ser observado que três medicamentos foram classificados na categoria de consumo Alto em relação às vendas no âmbito privado: citalopram, escitalopram e fluoxetina, alcançando a faixa de volume comprado em âmbito privado de >200 a 600 DDD/1000 hab-ano.

Ao observar-se as séries temporais dos medicamentos supracitados, as tendências das séries parecem ascendentes. O escitalopram apresenta o mais acentuado pico de registro de venda em âmbito privado, que ocorre no 2º trimestre de 2017, seguido do citalopram e por último a fluoxetina.

Gráfico 9 - Medicamentos da categoria de consumo Médio-alto (registros de vendas privadas – SNGPC)

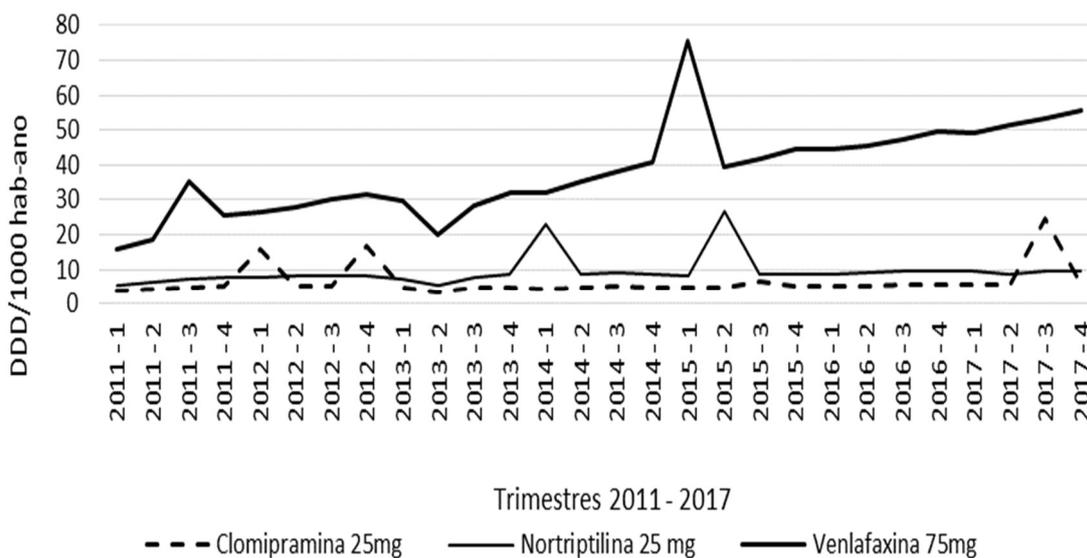


Fonte: Elaboração própria

Apenas dois medicamentos compõem a categoria de consumo Médio-alto para o SNGPC: amitriptilina e mirtazapina (Gráfico 9).

A amitriptilina apresenta volume de vendas mais elevado em todos os períodos, com exceção do 3º trimestre de 2010. Os volumes registrados da venda privada da mirtazapina são, em sua maioria, constantes, permanecendo majoritariamente na faixa entre 8 e 28 DDD/1000 hab-dia, exceto por um pico no 3º trimestre de 2013 que alcançou o volume de quase 124 DDD/1000 hab-dia.

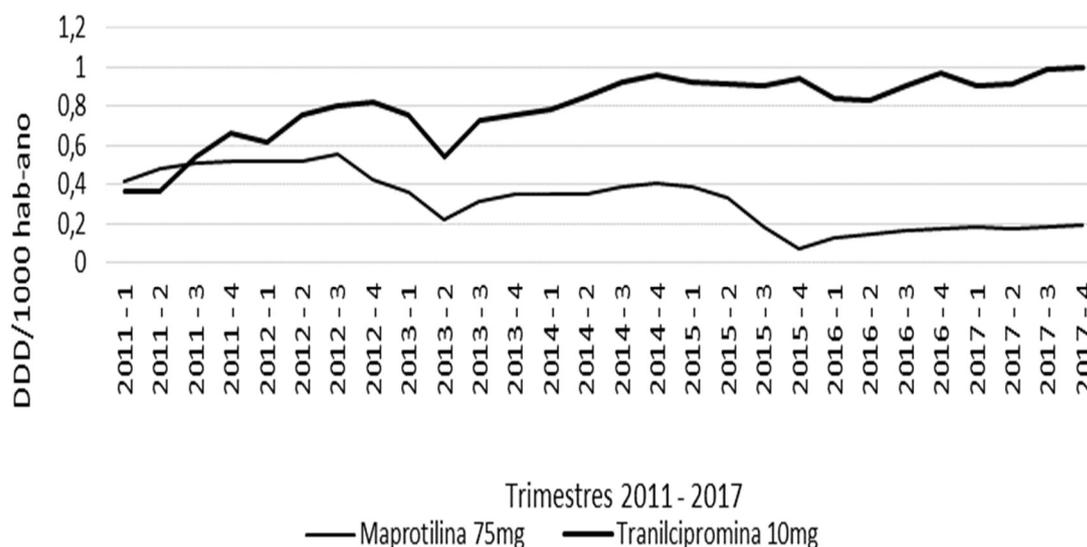
Gráfico 10 - Medicamentos da categoria de consumo Médio (registros de vendas privadas – SNGPC)



Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 10, observa-se que três medicamentos compõem a categoria de consumo Médio para o SNGPC: clomipramina, nortriptilina e venlafaxina. Esses medicamento alcançaram picos de volumes de venda em âmbito privado na faixa de >20 a 80 DDD/1000 hab-ano. Dentre esses, a venlafaxina é a que alcança os maiores volumes, chegando a 75 DDD/1000 hab-ano, seguida da nortriptilina e da clomipramina, respectivamente.

Gráfico 11 - Medicamentos da categoria de consumo Baixo (registros de vendas privadas – SNGPC)



Fonte: Elaboração própria

Maprotilina e tranilcipromina são medicamentos que figuram a categoria de Baixo consumo em relação ao registro dos volumes vendidos no âmbito privado. Esses medicamento não ultrapassaram 2 DDD/1000 hab-ano em volumes comprado em âmbito privado.

Mais especificamente, a maprotilina esteve entre as faixas de 0,07 e 0,5 DDD/1000 hab-ano com tendência aparentemente decrescente e a tranilcipromina esteve entre as faixas de 0,36 e 1 DDD/1000 hab-ano com tendência aparentemente crescente.

A tranilcipromina atinge volumes de vendas privadas mais altos que a maprotilina (Gráfico 11).

5.2 ANÁLISE DE GASTOS POR CATEGORIAS

Por meio do cálculo dos registros de gastos empenhados no SIASG com cada medicamento, da mesma forma como foi realizado com o consumo, foi possível estabelecer categorias de acordo com a magnitude de gasto observada.

Cada medicamento com registro de empenho em âmbito público foi classificado como pertencente a uma das categorias de gasto: alto, médio ou baixo (Quadro 17).

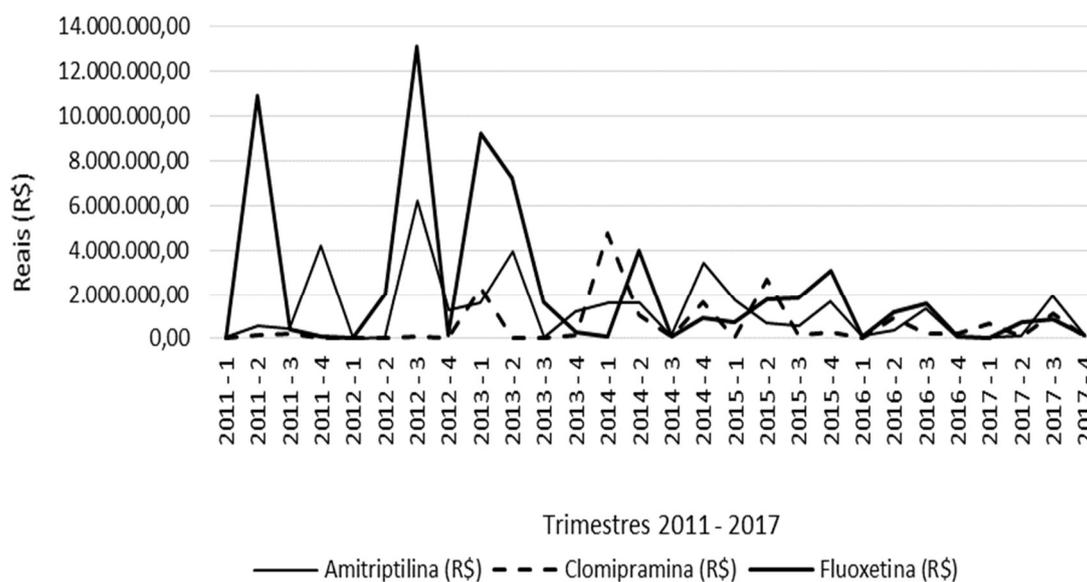
Quadro 17 - Medicamentos com registros de empenho no SIASG divididos por categorias de gasto, 2011 – 2017

SIASG		
Faixas de gasto (em reais)	Categoria de gasto	Medicamentos
>800 mil a 14 milhões	Alto	amitriptilina, clomipramina, fluoxetina
>200 mil a 800 mil	Médio	mirtazapina, citalopram, nortriptilina, venlafaxina
até 200 mil	Baixo	escitalopram, maprotilina

Fonte: Elaboração própria

Os gráficos dispostos a seguir permitem observar o comportamento de gastos com cada medicamento, ao longo dos trimestres, por categoria.

Gráfico 12 - Medicamentos da categoria de gasto Alto (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 12, observa-se que amitriptilina, clomipramina e fluoxetina foram os medicamentos classificados da categoria de gasto Alto (>800 mil a 14 milhões de reais.) para os registros de empenhos públicos.

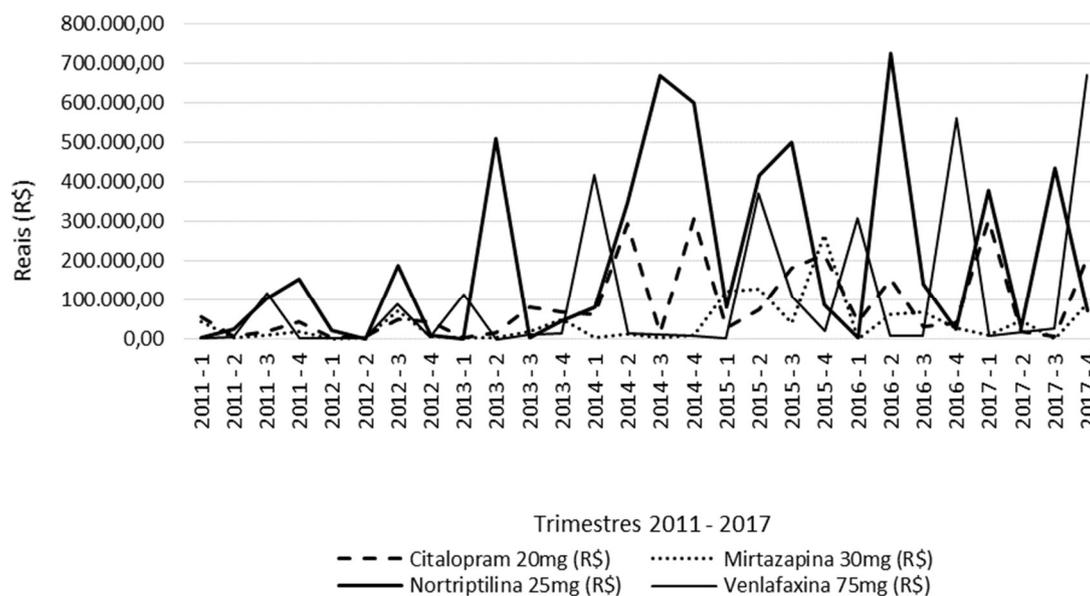
Uma análise visual permite concluir que na primeira metade do período, ou seja, até 2014-2, ocorreram os maiores gastos dos três medicamentos da categoria.

A fluoxetina teve seus principais picos em 2011-2, 2012-3 e 2013-1, atingindo o valor máximo em 2012-3, quando ultrapassou os 13 milhões de reais.

A amitriptilina teve seus principais picos em 2011-4, 2012-3, 2013-2 e 2014-4, atingindo o máximo também em 2012-3 e ultrapassando os 6 milhões de reais.

Dos três medicamentos, a clomipramina alcançou os menores gastos empenhados do período. Seu maior pico de registro de empenho ocorreu em 2014-1, no valor de R\$ 4.768.335,47.

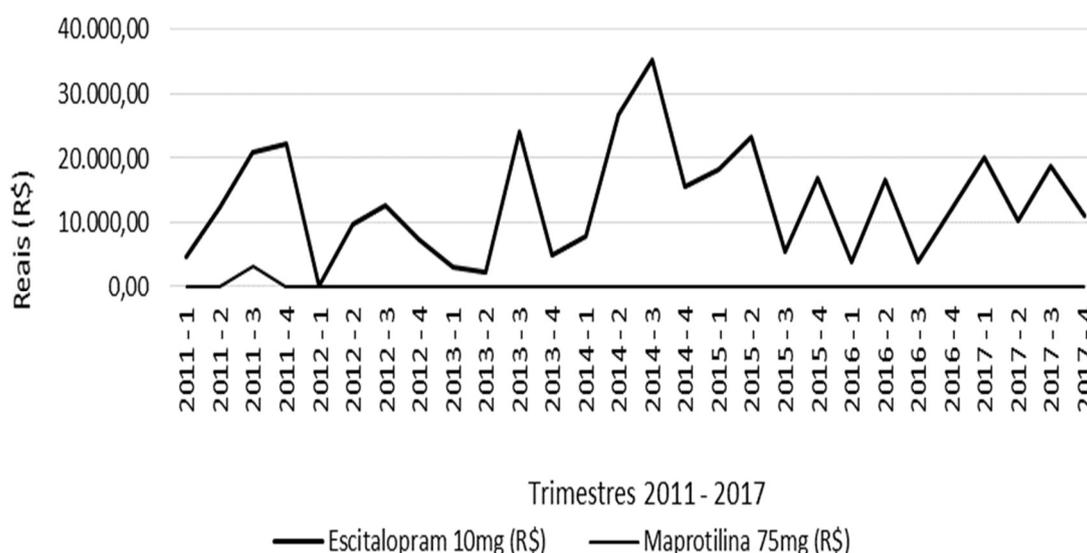
Gráfico 13 - Medicamentos da categoria de gasto Médio (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

Citalopram, mirtazapina, nortriptilina e venlafaxina foram os medicamentos classificados na categoria de gasto Médio (>200 mil a 800 mil reais) para os registros de empenhos públicos. Os maiores picos se dão a partir de 2013, sendo a nortriptilina e a venlafaxina os medicamentos com maiores gastos na categoria (Gráfico 13).

Gráfico 14 - Medicamentos da categoria de gasto Baixo (registros de empenhos públicos – SIASG)



Fonte: Elaboração própria

Escitalopram e maprotilina foram considerados medicamentos de categoria de gasto Baixo. De acordo com a faixa de gastos delimitada para esta categoria, os registros de empenho estaria na faixa de até 200 mil reais. No entanto, para esses medicamentos os registros de empenhos públicos não alcançaram os 40 mil reais (Gráfico 14).

5.3. ANÁLISE DE CONSUMO POR MEDICAMENTO

Cada medicamento foi analisado separadamente quanto ao comportamento de seus registros de volumes vendidos em âmbito privado e empenhados em âmbito público ao longo do período de estudo.

Os resultados foram empregados na elaboração de gráficos que podem ser vistos a seguir.

É importante ressaltar que embora haja uma análise visual quanto a tendência linear simples demonstrada pela representação gráfica dos dados de registros de vendas privadas e empenhos públicos, a real tendência da série só pode ser confirmada a partir de análise estatística específica, que será apresentada em seção posterior.

Para os medicamentos que possuem representação gráfica de ambos os bancos de dados, o eixo y (DDD/1000 hab-ano) foi ajustado para o maior valor observado, com a finalidade de

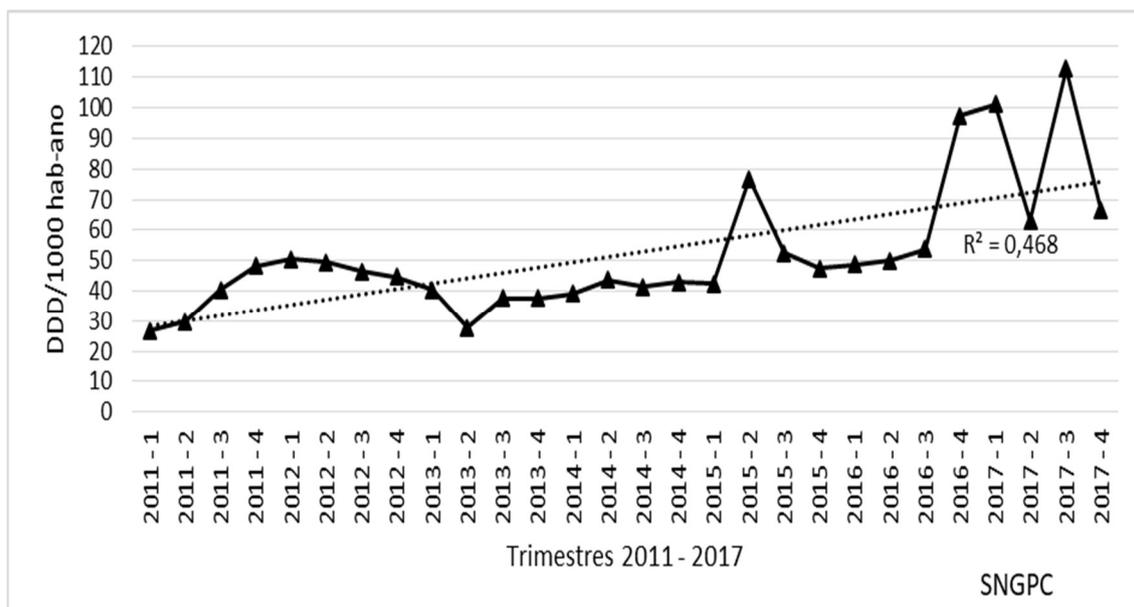
possibilitar a comparação visual de cada medicamento nos dois bancos de dados. Ajustou-se o eixo y (volume em DDD/1000 hab-ano) para o consumo máximo alcançado no SNGPC, que foi, em geral mais alto, com exceção apenas da fluoxetina, que teve maiores volumes de empenhos públicos do que vendas privadas.

Todavia, em alguns casos, o ajuste do eixo y impossibilitou a nítida visualização do gráfico do SIASG e, apenas nestes casos, um terceiro gráfico sem o ajuste do eixo y será apresentado.

Foram incluídos nos gráficos a tendência linear simples e o Coeficiente de Determinação (R^2), que é uma medida de ajuste de modelo de regressão linear. O R^2 varia de 0 a 1 e, quanto maior seu valor, melhor o modelo se ajusta à amostra.

5.3.1 amitriptilina 25 mg

Gráfico 15 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de amitriptilina 25 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

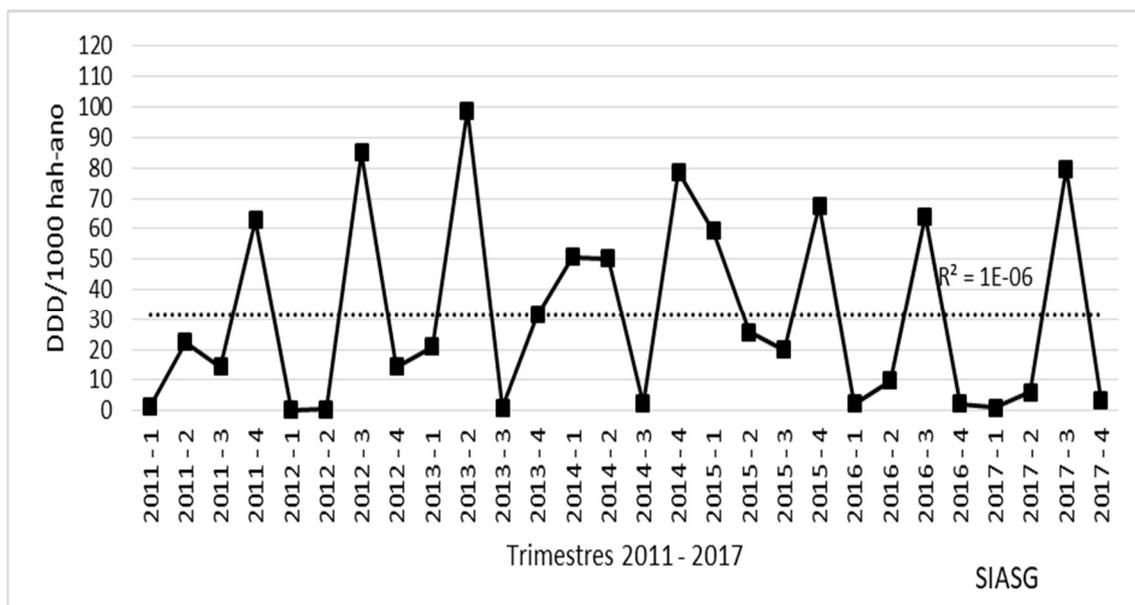
Os registros de vendas privadas de amitriptilina 25 mg demonstram uma tendência linear simples aparentemente crescente, com R^2 0,468.

Os registros de volumes de amitriptilina vendidos em âmbito privado apresentaram variação de 26 a 112 DDD/1000 hab-ano.

Entre 2011-1 e 2015-1 os volumes registrados são relativamente constantes, ficando entre 26 e 50 DDD/1000 hab-ano. O menor valor observado no período ocorre em 2011-1, no qual atinge 26,7 DDD/1000 hab-ano.

Os principais picos de vendas privadas deste medicamento são verificados a partir da segunda metade do período e podem ser observados em 2015-2, 2016-4, 2017-1 e em 2017-3. Especificamente em 2017-3 é registrado o valor máximo de registros de vendas privadas de amitriptilina 25mg no período, que ultrapassa 112 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 15).

Gráfico 16 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de amitriptilina 25 mg entre 2011 e 2017



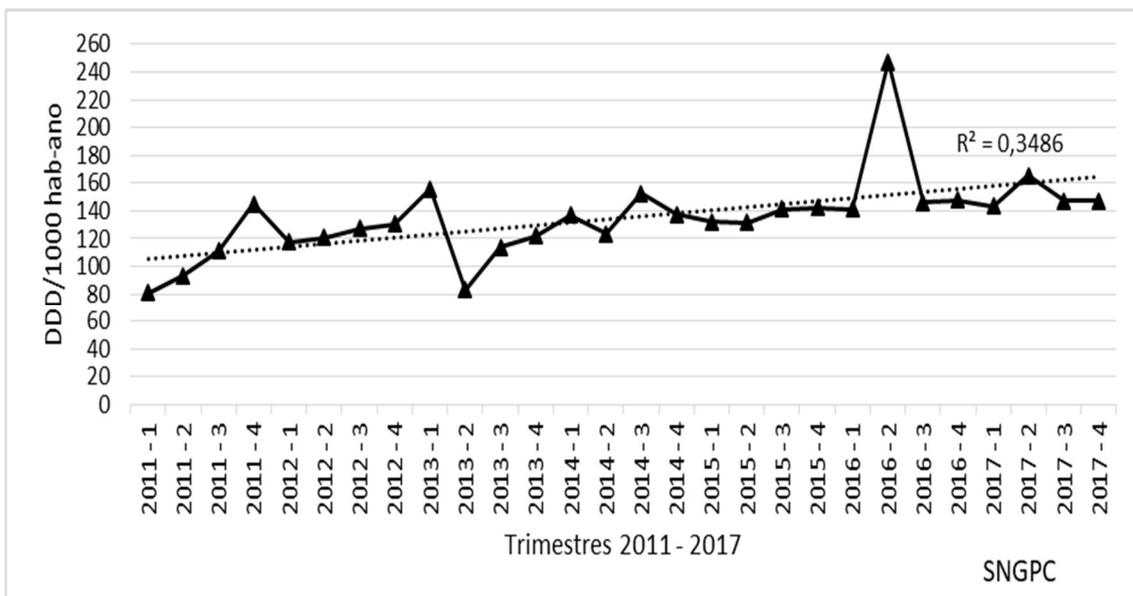
Fonte: Elaboração própria

Já no âmbito público (SIASG), a tendência linear dos registros de empenhos públicos federais é, aparentemente, estacionária. O coeficiente de determinação R^2 é 1^{-6} , ou seja, muito longe de 1, indicando alta variabilidade entre os pontos, o que pode ser visualmente confirmado dada a variação aparente entre os pontos de observação.

Observa-se, no Gráfico 16 do SIASG, grande variação, com períodos de grandes volumes empenhados e períodos em que os volumes empenhados são baixos ou nulos. Os registros de volumes de amitriptilina empenhados apresentaram variação de 0,27 a 98 DDD/1000 hab-ano.

5.3.2 citalopram 20 mg

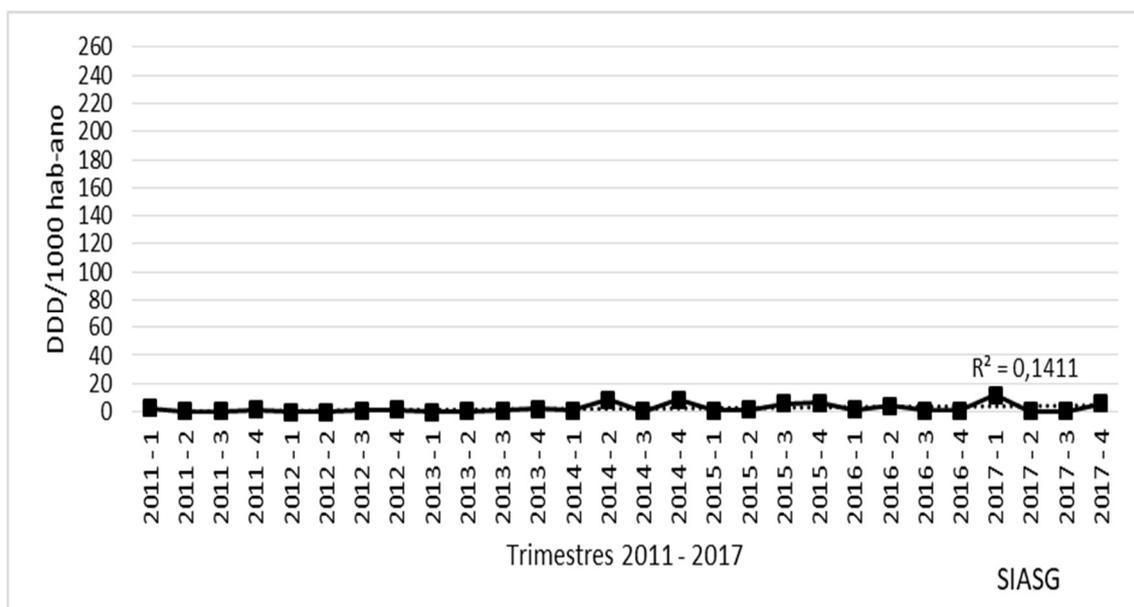
Gráfico 17 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

No âmbito privado, a tendência linear do citalopram 20mg aparenta ser crescente, com R^2 0,3486. A variação de registros de vendas privadas deste medicamento esteve entre 80 a 247 DDD/1000 hab-ano no período. Houve um pico de consumo em 2016-2 que atingiu o valor de 247 DDD/1000 hab-ano. O menor valor observado no período ocorreu em 2011-1, no qual o registro de volume de vendas privadas de citalopram 20mg foi de 80,7 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 17).

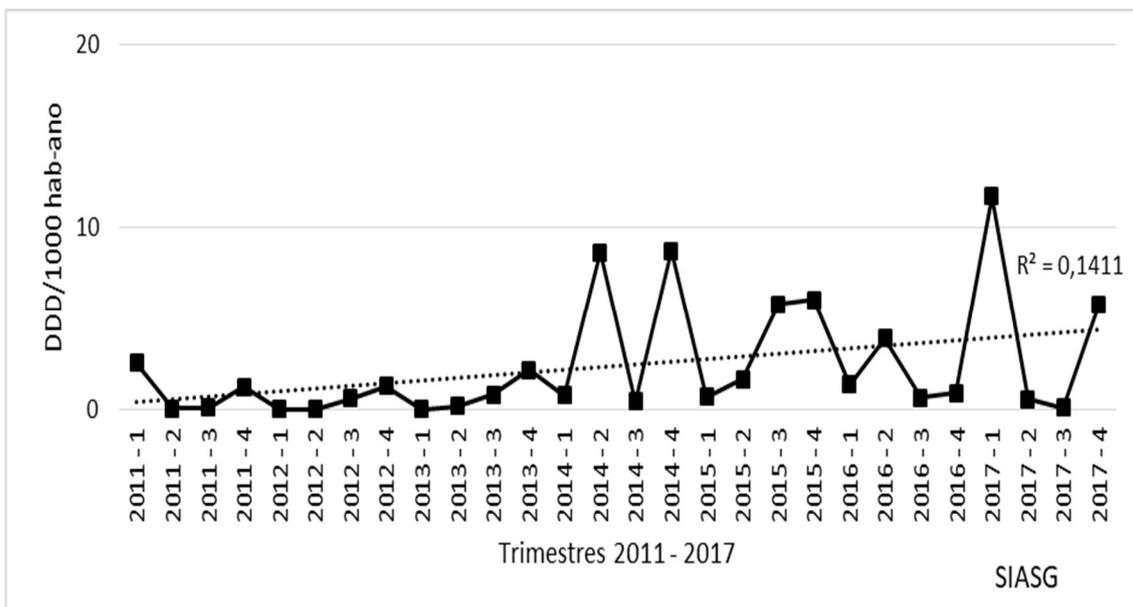
Gráfico 18 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

O Gráfico 18 mostra os registros de empenho no SIASG do citalopram. Entretanto, para possibilitar uma observação quantitativa mais detalhada dos registros, é apresentado a seguir o gráfico do SIASG para o referido medicamento sem o ajuste do eixo y (DDD/1000 hab-ano) (Gráfico 19).

Gráfico 19 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de citalopram 20 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y)



Fonte: Elaboração própria

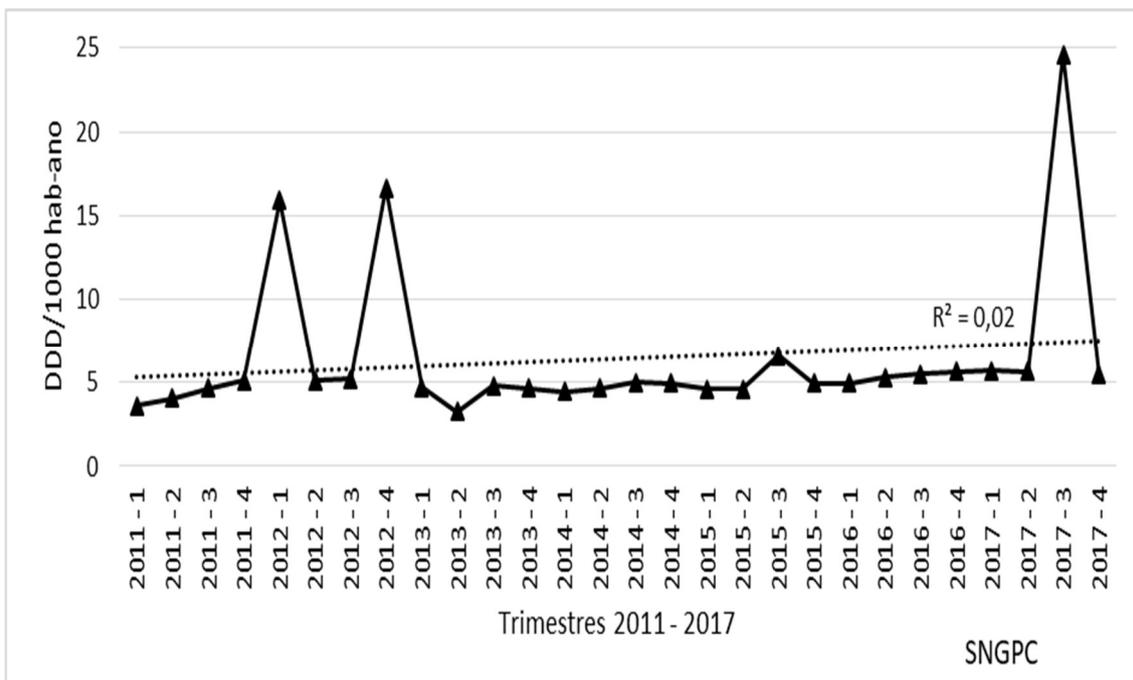
No âmbito público, o citalopram 20 mg apresenta, aparentemente, uma tendência linear crescente de consumo com R^2 0,141. No entanto, há uma considerável diferença de volume entre o que foi empenhado no setor público federal e o que foi vendido no âmbito privado. As farmácias e drogarias dispõem de volumes altos de citalopram 20 mg. Em contrapartida, o mesmo medicamento possui baixo volume de empenhos públicos federais.

Ressalvadas as discrepâncias entre os volumes comprados e empenhados para o citalopram 20mg, pode-se observar que a tendência linear do citalopram 20mg no âmbito público também aparenta ser crescente, com variação entre 0,01 a 11 DDD/1000 hab-ano.

Os maiores picos de volumes empenhados ocorreram a partir de 2014-2. Três picos merecem destaque e ocorreram em 2014-2, 2014-4 e 2017-1.

5.3.3 clomipramina 25 mg

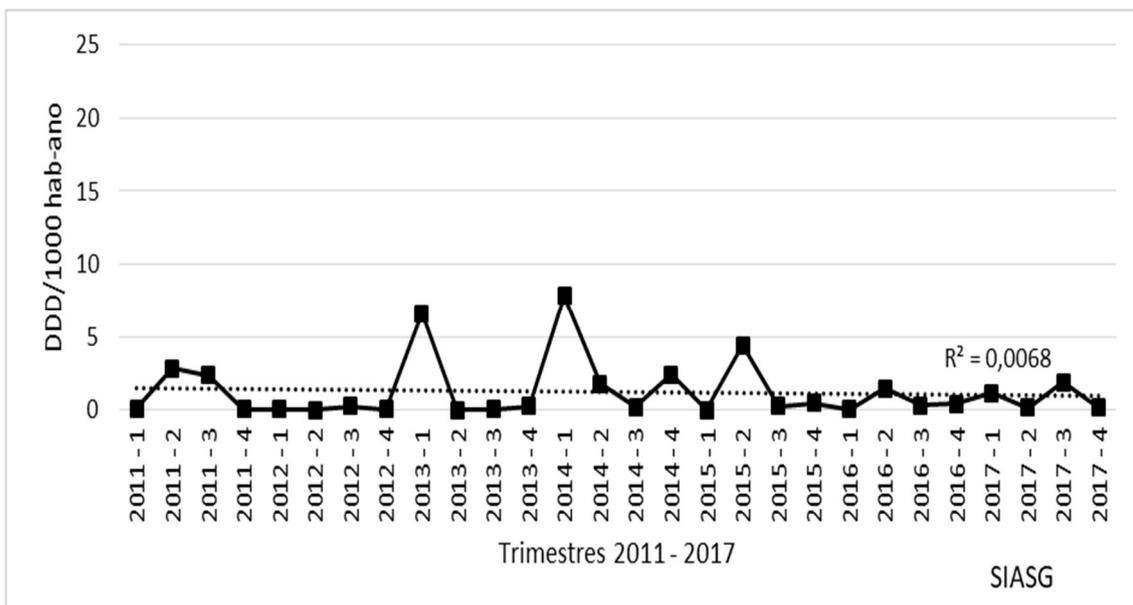
Gráfico 20 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de clomipramina entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

A clomipramina apresenta tendência de registros de vendas privadas aparentemente crescente no SNGPC, com R^2 0,02. Os registros variam entre 3 e 24 DDD/1000 hab-ano no período. Houve três picos importantes em 2012-1, 2012-4 e 2017-3 (15,8, 16,6 e 24,6 DDD/1000 hab-ano, respectivamente). Nos demais pontos de observação os valores se mantem relativamente constantes entre 3,2 e 6,6 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 20).

Gráfico 21 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de clomipramina 25 mg entre 2011 e 2017



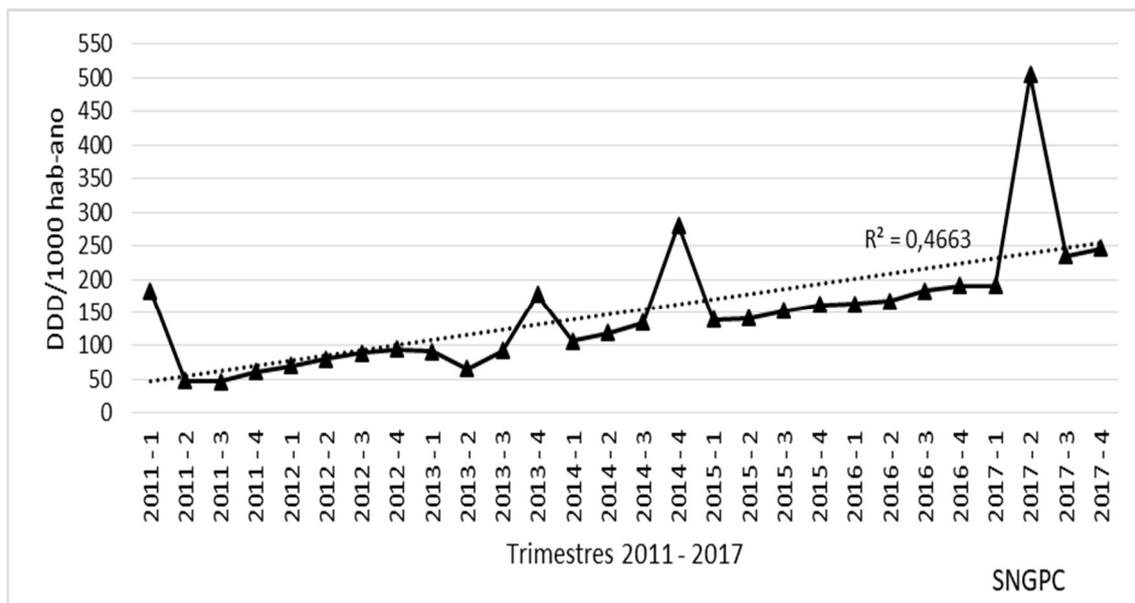
Fonte: Elaboração própria

Já no âmbito público federal (Gráfico 21), a clomipramina apresenta tendência aparentemente decrescente, com R^2 0,0068. Os registros de empenhos públicos federais variam 0 e 7 DDD/1000 hab-ano. Houve três picos em 2013-1, 2014-1 e 2015-2 (6,6, 7,8 e 4,3 DDD/1000 hab-ano, respectivamente). Nos demais pontos de observação os valores se mantem relativamente constantes entre 0 e 2,8 DDD/1000 hab-ano.

Os registros de vendas privadas superam em volume os registros de empenhos públicos.

5.3.4 escitalopram 10 mg

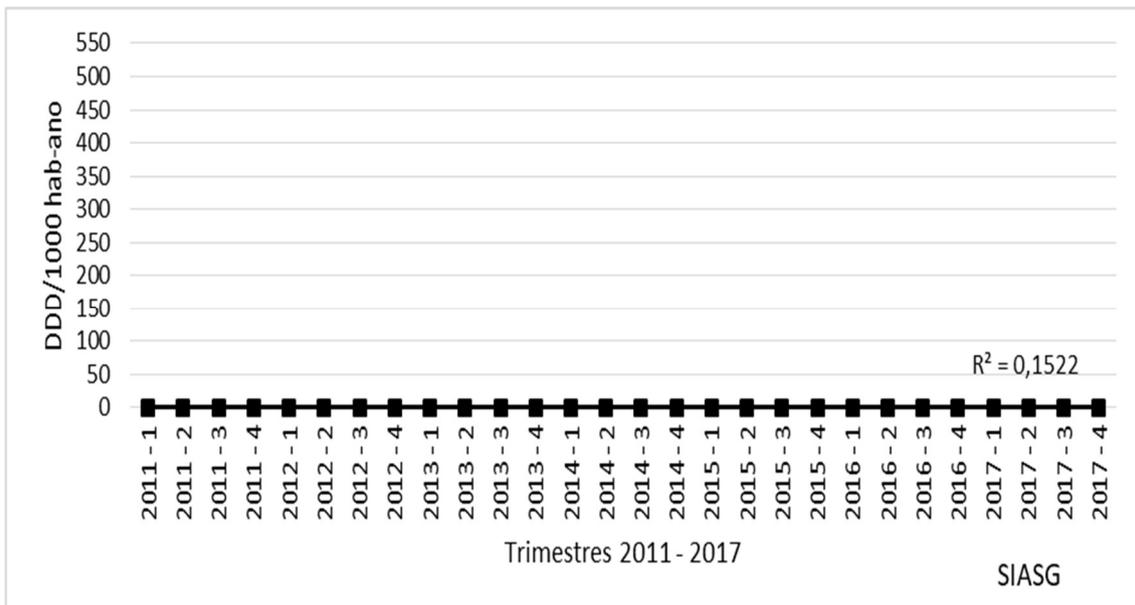
Gráfico 22 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 22 observa-se que o escitalopram apresenta tendência aparentemente crescente no SNGPC, com R^2 0,4663 e variando entre 47 e 504 DDD/1000 hab-ano. Houve picos de consumo em 2011-1, 2013-4, 2014-4 e 2017-2 (182,5, 176,9, 280,3 e 504,3 DDD/1000 hab-ano, respectivamente). O maior pico de consumo do período foi observado em 2017-2.

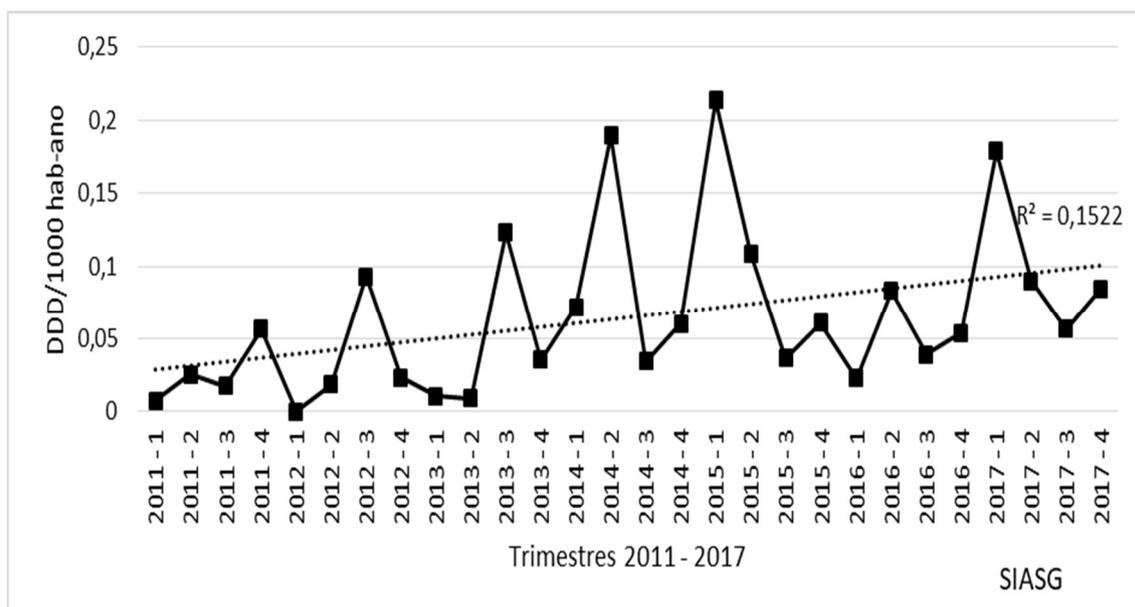
Gráfico 23 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

O Gráfico 23 mostra os registros de empenho público do escitalopram. Entretanto, em função do baixo valor, para possibilitar uma observação mais detalhada dos registros de empenhos federais de escitalopram 10 mg, a seguir é apresentado o Gráfico 24 para o referido medicamento sem o ajuste do eixo y (DDD/1000 hab-ano).

Gráfico 24 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de escitalopram 10 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y)



Fonte: Elaboração própria

Pode-se observar tendência crescente, com R^2 0,1522 e variação cíclica ao longo do período. Os volumes registrados de empenhos do escitalopram variaram entre 0 e 0,2 DDD/1000 hab-ano.

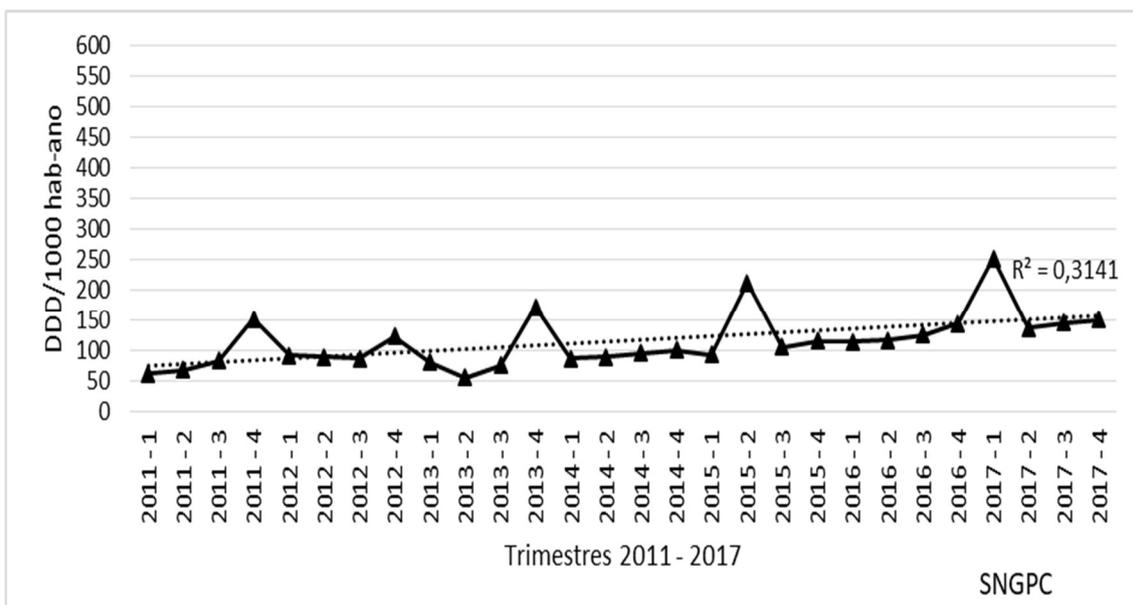
Os picos de registros de empenho alternaram-se com trimestres em que houve pouco ou nenhum volume empenhado. No entanto observa-se que na primeira metade do período até 2015-1 os picos foram alcançando volumes maiores, exceto no período entre 2015-3 e 2016-4.

Tanto no âmbito privado quanto no âmbito público, o escitalopram 10 mg apresenta, aparentemente, uma tendência crescente de consumo. No entanto, há uma considerável diferença de volume entre ambos. As farmácias e drogarias privadas dispensam volumes altos de escitalopram 10 mg, enquanto o medicamento possui baixo volume de empenhos públicos federais em relação à venda no âmbito privado.

5.3.5 fluoxetina 20 mg

Para a fluoxetina 20 mg observa-se um padrão inverso ao que foi visto até agora, pois aqui, os volumes de empenhos públicos federais (Gráfico 26) são maiores que os volumes vendidos em âmbito privado (Gráfico 25) para o período de análise.

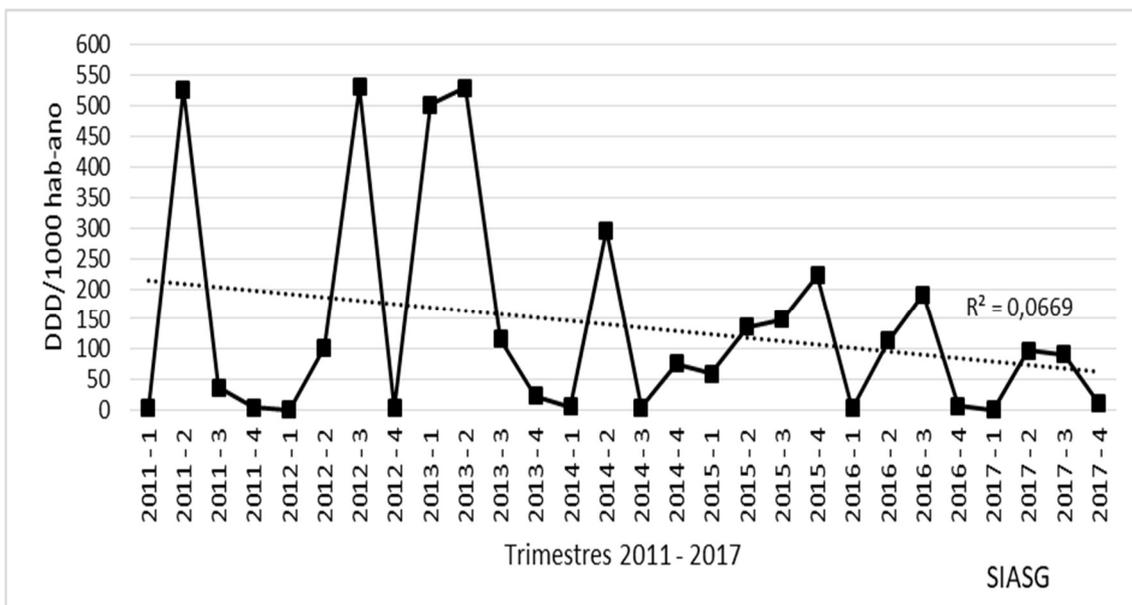
Gráfico 25 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de fluoxetina 20mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

Ainda assim, visualmente, a tendência no âmbito privado parece ser crescente, variando entre 56 e 253 DDD/1000 hab-ano com R^2 0,3141.

Gráfico 26 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de fluoxetina 20 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

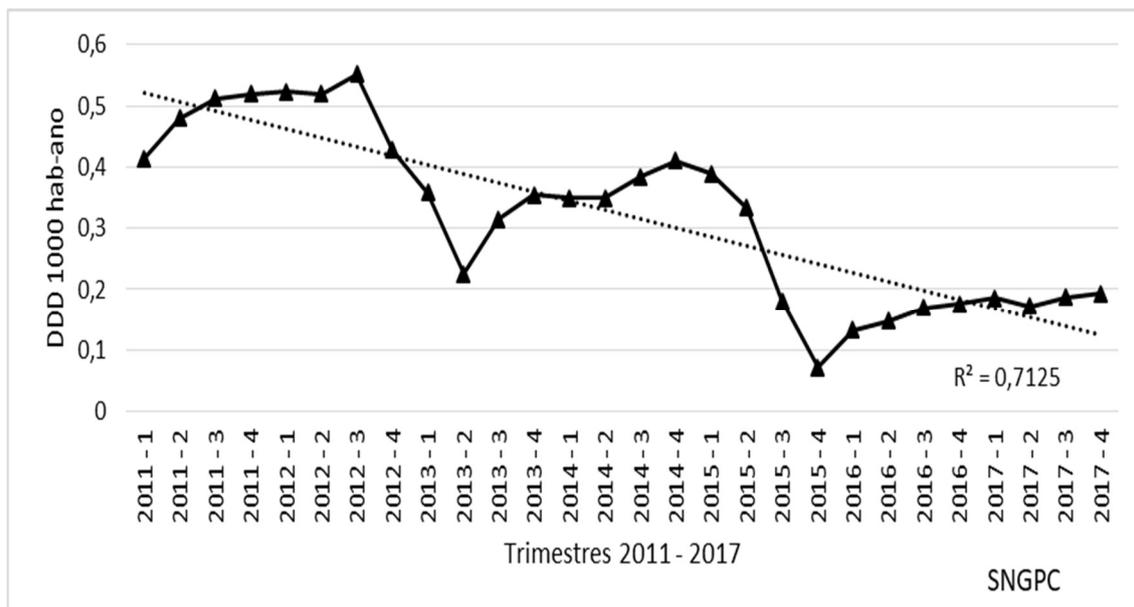
Apesar dos maiores volumes, que variam entre 0,6 e 531 DDD/1000 hab-ano, a tendência linear no âmbito público parece ser decrescente, com R^2 0,0669. Observa-se uma variação cíclica ao longo do período. Intercalam-se pontos de observação em que há altos volumes empenhados com outros em que há baixos volumes empenhados.

Há 4 pontos de observação importantes na primeira metade do período de estudo em 2011-2, 2012-3, 2013-1 e 2013-2 (528, 531,4, 502,6 e 530 DDD/1000 hab-ano, respectivamente).

A partir de 2014 houve uma significativa diminuição dos volumes empenhados no setor público, enquanto houve discreto aumento de registros de vendas no setor privado.

5.3.6 maprotilina 75 mg

Gráfico 27 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017



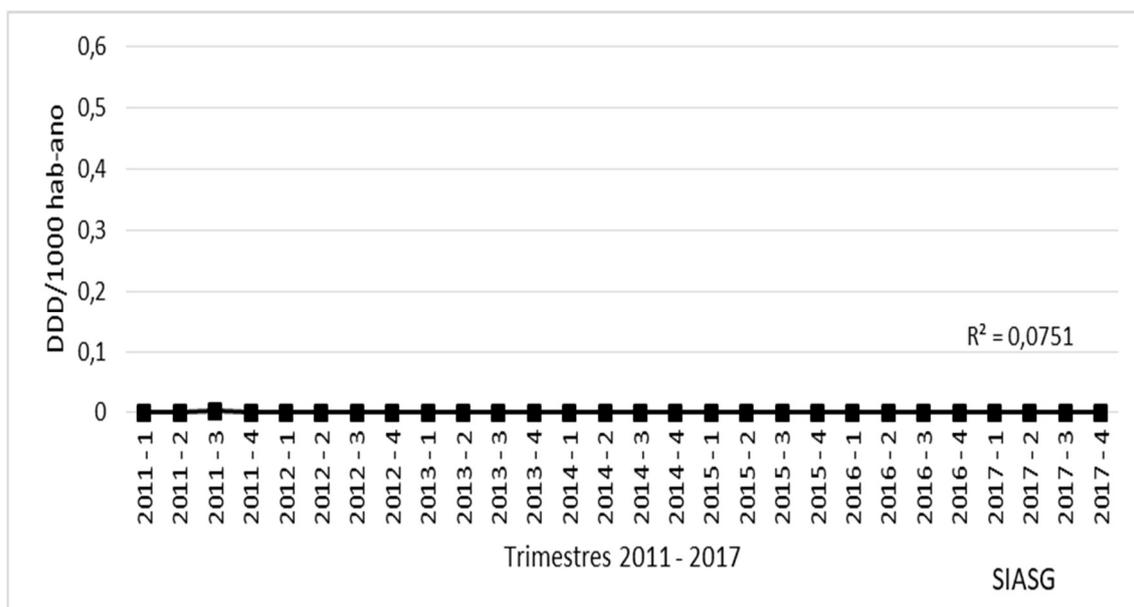
Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 27, observa-se que a maprotilina apresentou variação de 0,07 a 0,5 DDD/1000 hab-ano no setor privado. A tendência linear simples sugere que a série é decrescente, com $R^2 = 0,7125$.

Aparentemente a maprotilina teve dois grandes picos de utilização em 2012-3 e 2014-4, ambas seguidas de diminuição do consumo.

Dos 10 medicamentos do estudo, a maprotilina 75 mg é o único em que os registros de vendas em farmácias e drogarias privadas aparenta possuir tendência decrescente.

Gráfico 28 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017

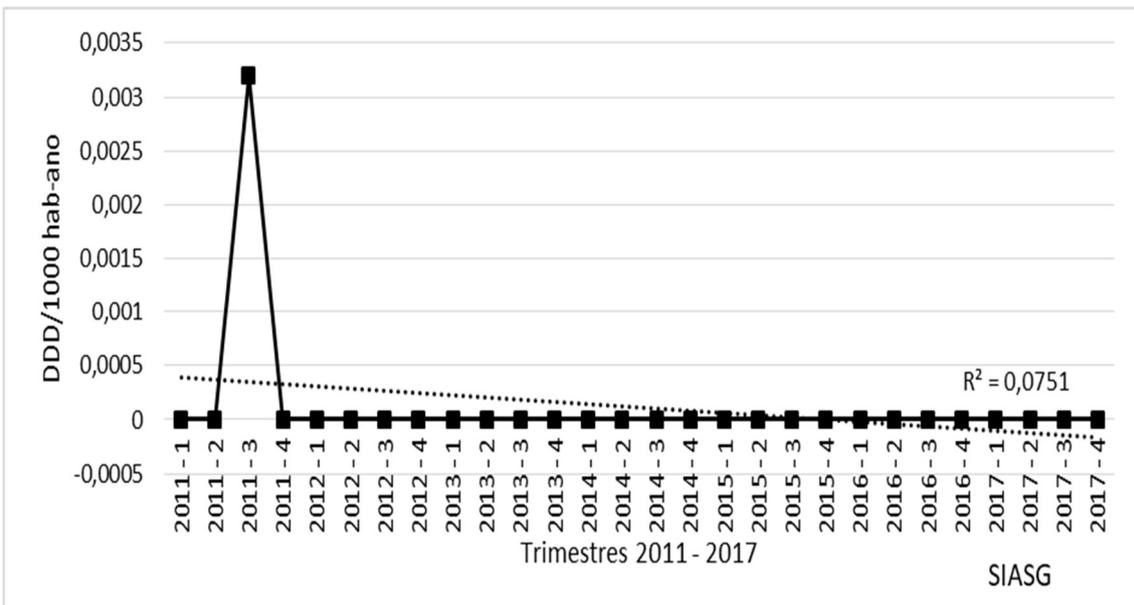


Fonte: Elaboração própria

Em relação aos registros de empenhos públicos (Gráfico 28), a maprotilina só teve um ponto de observação durante o período estudado, referente à duas aquisições ocorridas no 3º trimestre de 2011. As aquisições foram relativas a um atendimento de processo excepcional de fornecimento e uma aquisição eventual. Apresenta Coeficiente de determinação R^2 0,0751.

O Gráfico 29 abaixo, sem ajuste do eixo y, permite uma melhor visualização desse ponto de compra, que foi agregado a um ponto de observação em 2011-3 e atinge o volume de 0,003 DDD/1000 hab-ano.

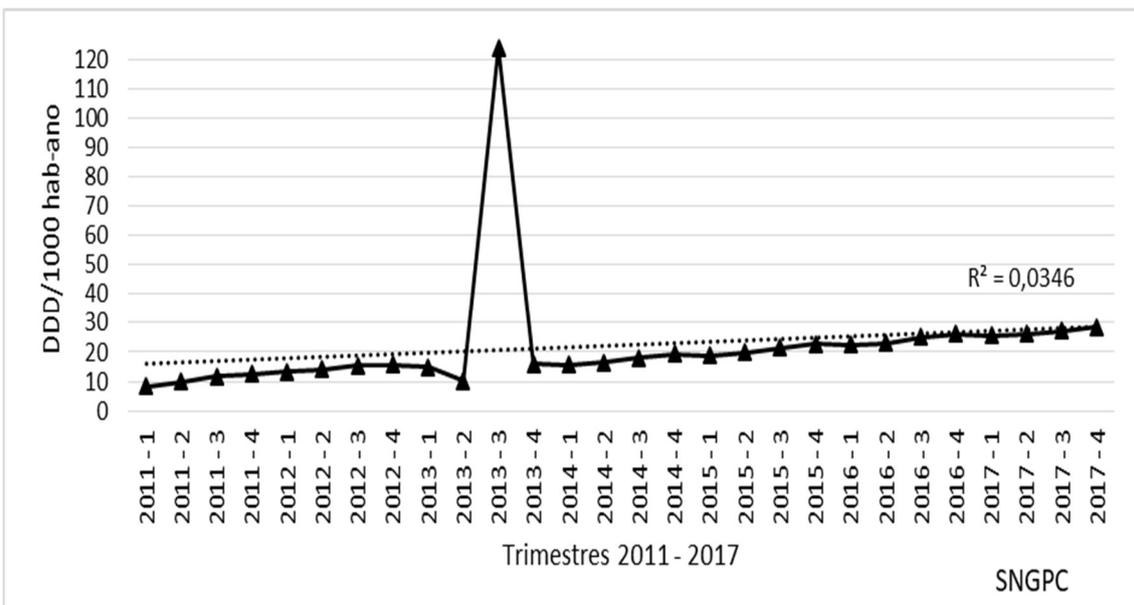
Gráfico 29 - Registro de empenho público federal (em DDD/1000 hab-ano) de maprotilina 75 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y)



Fonte: Elaboração própria

5.3.7 mirtazapina 30 mg

Gráfico 30 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017

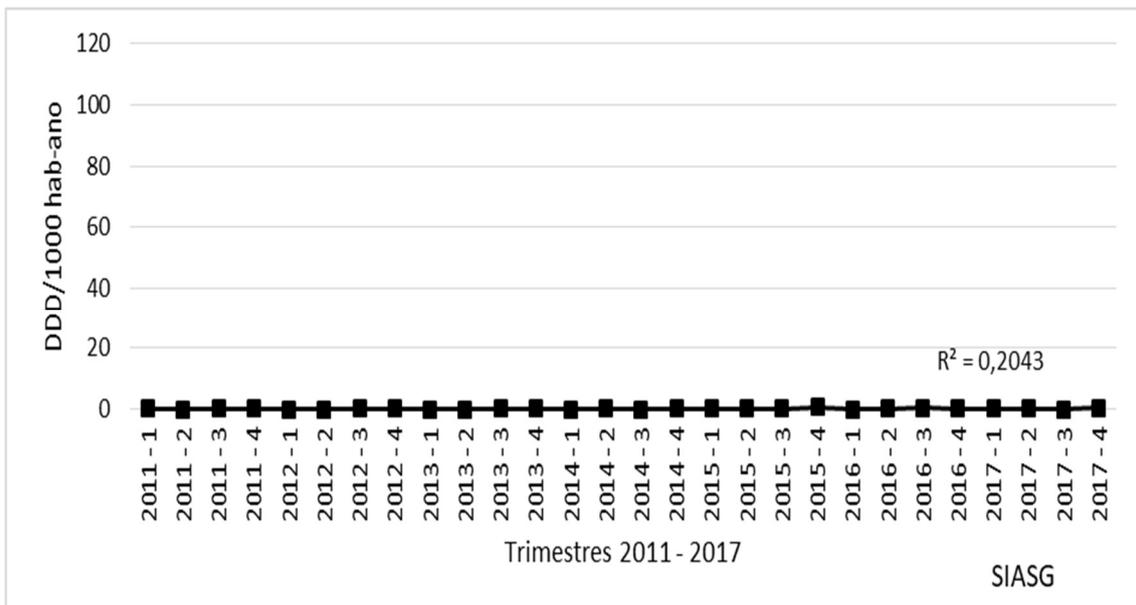


Fonte: Elaboração própria

A mirtazapina 30 mg apresentou tendência aparentemente crescente de registros de vendas em farmácias e drogarias privadas. Seus volumes vendidos em âmbito privado variaram entre 8 a 124 DDD/1000 hab-ano com R^2 0,0346. A maior variação de aumento de compra da mirtazapina parece ter ocorrido no 3° trimestre de 2013, alcançando 124 DDD/1000 hab-ano. Os demais valores do período foram relativamente constantes e se mantiveram entre 8 e 28 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 30).

Já em relação aos registros no âmbito público federal, a mirtazapina apresentou baixos volumes, como pode ser observado no Gráfico 31.

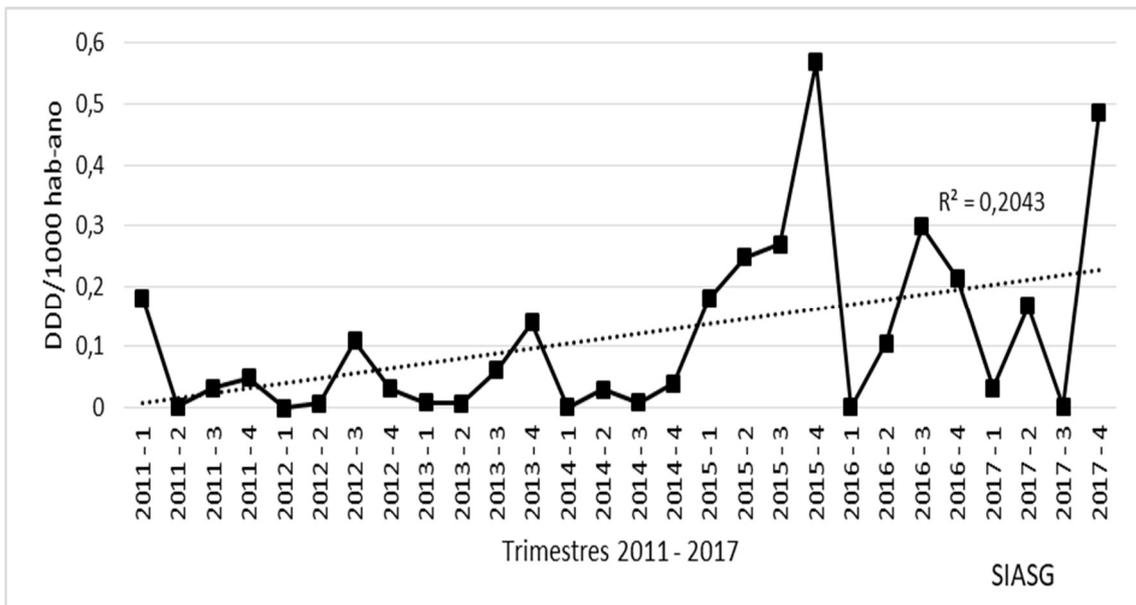
Gráfico 31 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

Para possibilitar uma observação mais detalhada dos registros de empenhos federais do medicamento, abaixo pode ser observado o Gráfico 32 sem o ajuste do eixo y, que é a variável dependente (DDD/1000 hab-ano).

Gráfico 32 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de mirtazapina 30 mg entre 2011 e 2017 (sem ajuste do eixo y)



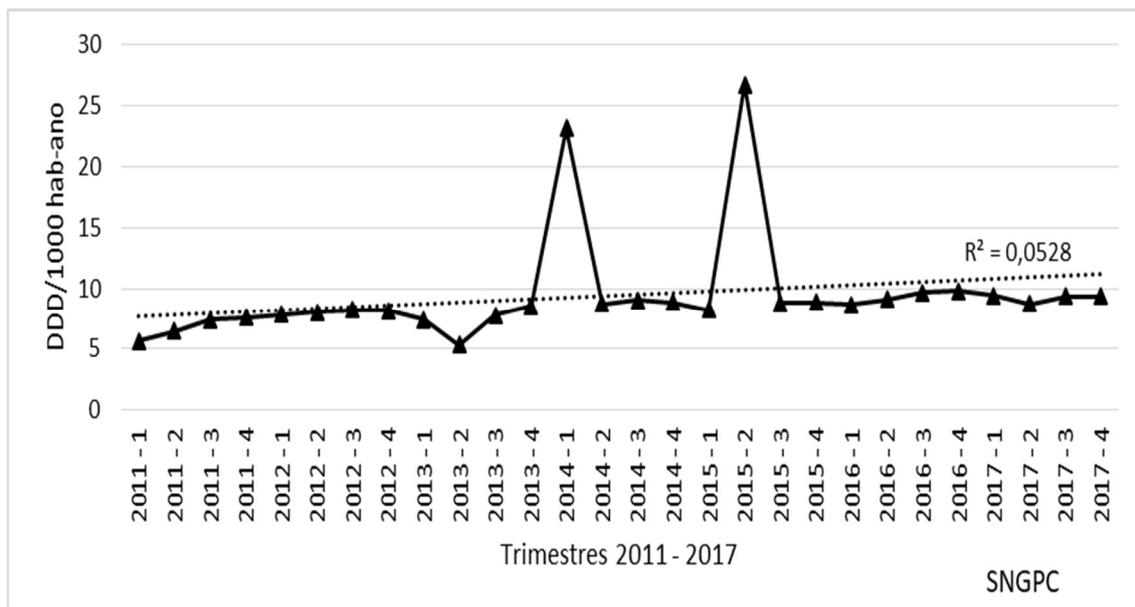
Fonte: Elaboração própria

A partir do ajuste é possível perceber que a mirtazapina 30 mg também apresentou tendência linear aparentemente crescente de registros de volumes empenhados no âmbito público federal, com variações de 0 a 0,57 DDD/1000 hab-ano no período e $R^2 = 0,2043$.

Os valores empenhados no âmbito público são inferiores aos vendidos no âmbito privado.

5.3.8 nortriptilina 25 mg

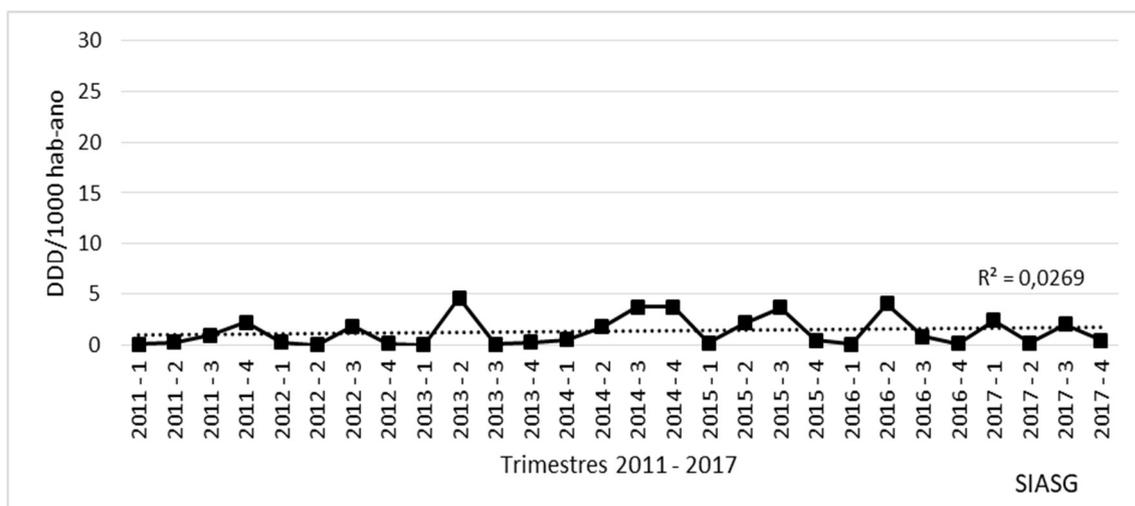
Gráfico 33 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de nortriptilina 25 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

A nortriptilina 25 mg apresentou tendência aparentemente crescente de registros de vendas em âmbito privado, com R^2 0,0528. Obteve variações de 5 a 26 DDD/1000 hab-ano no âmbito privado no período. Podem ser observados dois picos de consumo em 2014-1 e 2015-2 que alcançaram, respectivamente, 23,1 e 26,7 DDD/1000 hab-ano. Os demais valores do período foram relativamente constantes e se mantiveram entre 5,3 e 9,7 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 33).

Gráfico 34 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de nortriptilina 25 mg entre 2011 e 2017

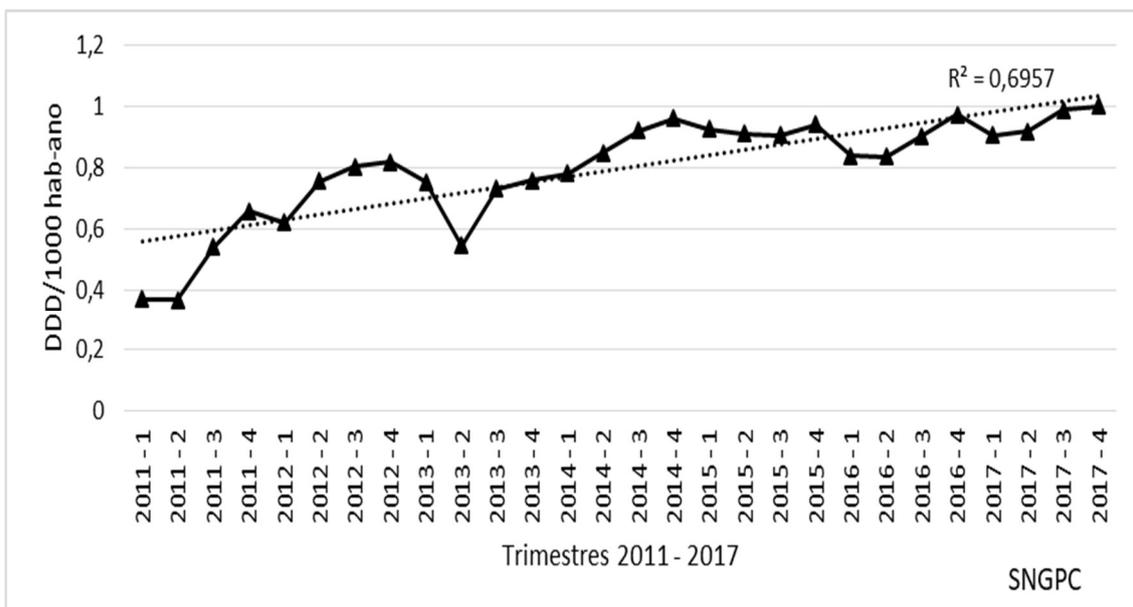


Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 34 observa-se que a nortriptilina 25 mg apresentou aparente tendência crescente de registros de empenhos públicos, variando entre 0 a 4 DDD/1000 hab-ano no período, com R^2 0,0269.

5.3.9 tranilcipromina 10 mg

Gráfico 35 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de tranilcipromina 10 mg entre 2011 e 2017

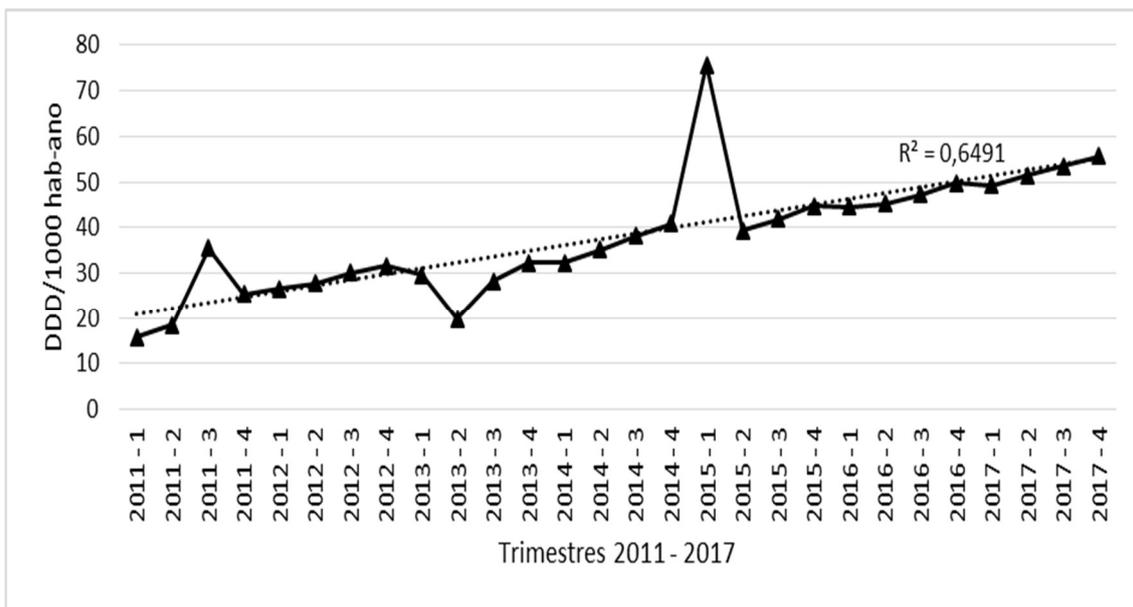


Fonte: Elaboração própria

A tranilcipromina 10 mg aparentemente possui tendência crescente de registros de vendas em farmácias e drogarias privadas, obtendo variações de 0,3 a 1 DDD/1000 hab-ano no período com $R^2 = 0,6957$ (Gráfico 35). Não houve registro de empenho no SIASG para o referido medicamento entre 2011 e 2017.

5.3.10 venlafaxina 75 mg

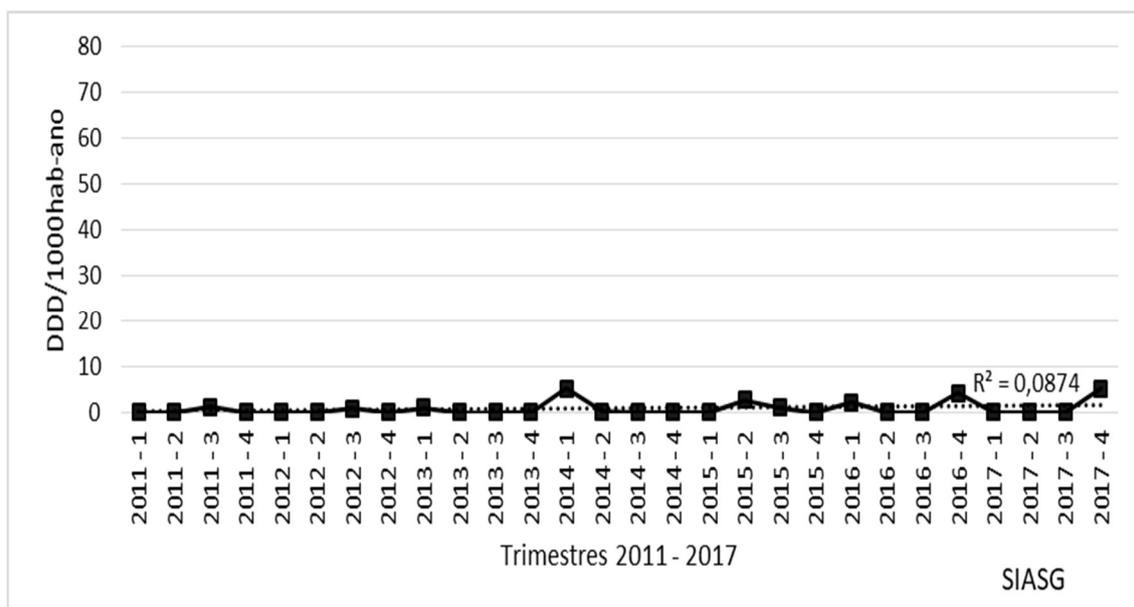
Gráfico 36 - Registros de vendas privadas (em DDD/1000 hab-ano) de venlafaxina 75 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

A venlafaxina 75 mg apresentou, visualmente, uma tendência crescente de registros de vendas em farmácias e drogarias privadas, variando entre 15 e 75 DDD/1000 hab-ano no período com R^2 0,6491. O principal pico de volume de vendas privadas ocorreu em 2015-1 e alcançou 75,6 DDD/1000 hab-ano (Gráfico 36).

Gráfico 37 - Registros de empenhos públicos federais (em DDD/1000 hab-ano) de venlafaxina 75 mg entre 2011 e 2017



Fonte: Elaboração própria

Em âmbito público federal, os volumes empenhados de venlafaxina são menores que os volumes vendidos em farmácias e drogarias privadas. A venlafaxina 75 mg apresentou, aparentemente, uma leve tendência crescente de empenhos públicos, variando entre 0 e 5 DDD/1000 hab-ano no período com R^2 0,0874 (Gráfico 37).

A representação gráfica da análise de consumo por medicamento permite que os dados sejam plotados em séries temporais e que sejam explorados recursos como a regressão linear simples e o ajuste R. Todavia, como pode ser observado no Quadro 18, os valores de R em geral são muito baixos e distantes de 1, o que sugere que há uma grande variação entre os pontos.

Quadro 18 - Coeficientes de determinação (R^2) observados para os medicamentos no SNGPC e SIASG

Coeficientes de Determinação (R^2)		
Medicamento	SNGPC	SIASG
amitriptilina	0,468	0,000001
citalopram	0,3486	0,1411
clomipramina	0,02	0,0068
escitalopram	0,4663	0,1522
fluoxetina	0,3141	0,0669
maprotilina	0,7125	0,0751
mirtazapina	0,0346	0,2043
nortriptilina	0,0528	0,0269
tranilcipromina	0,6957	NA
venlafaxina	0,6491	0,0874

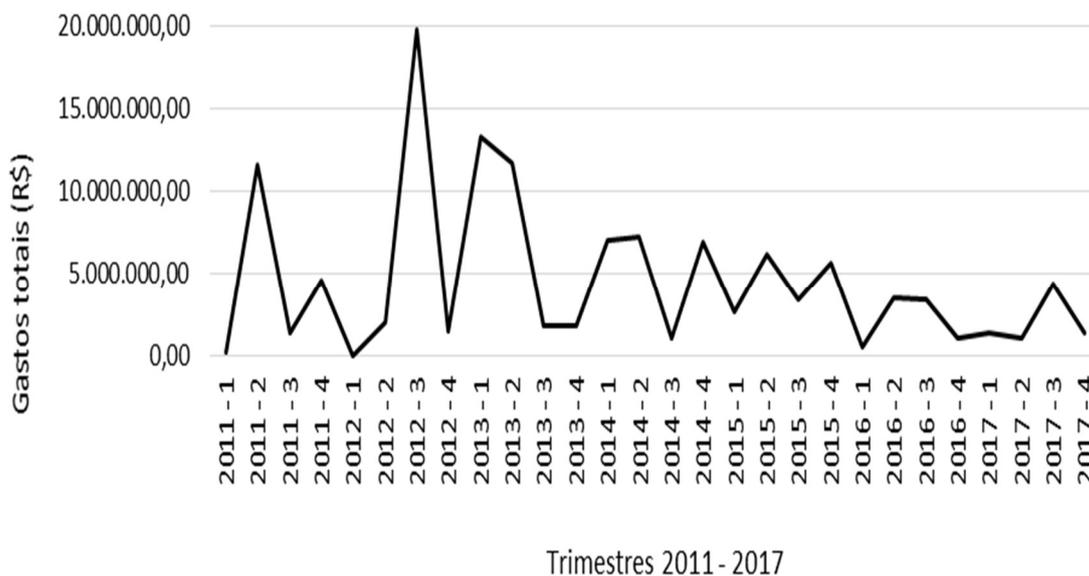
Fonte: Elaboração própria

Exceto para a mirtazapina, o coeficiente de determinação R^2 para os medicamentos vendidos em âmbito privado (SNGPC) foi mais próximo de 1 em comparação aos valores de R^2 para os medicamentos empenhados em âmbito público federal (SIASG).

5.4 ANÁLISE DE GASTO TOTAL

O gasto total foi calculado para os registros de empenhos públicos federais. Após cálculo dos gastos com cada medicamento, e deflacionamento dos valores observados, eles foram somados com a finalidade de verificar o gasto total registrado em empenhos públicos para os medicamentos do estudo entre 2011 e 2017.

Gráfico 38 - Gastos totais observados nos registros de empenhos públicos federais para os medicamentos do estudo, 2011 - 2017



Fonte: Elaboração própria

A série temporal dos gastos totais apresenta tendência aparentemente decrescente observando-se o Gráfico 38.

5.5 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DO CONTEXTO SOCIOECONÔMICO

Foi realizada investigação do comportamento das variáveis do contexto socioeconômico ano a ano ao longo do período do estudo. O Quadro 19, a seguir apresenta os dados quantitativos dessa investigação.

Quadro 19 - Dados quantitativos anuais das variáveis do contexto socioeconômico, 2011 - 2017

Ano	Variação do PIB (% a.a.) *média anual	Dívida pública (% PIB)	Taxa de desocupação (%)	Taxa de inadimplência (%)	Captação Anual Líquida Poupança (Milhões de reais)
2011	3,97	36,434	5,98	4,94	14.186
2012	1,92	33,163	5,50	5,36	49.720
2013	3,00	31,465	7,20	4,60	71.048
2014	0,50	31,439	6,79	3,99	24.034
2015	-3,55	32,861	8,31	3,89	-53.568
2016	-3,31	40,993	11,27	4,18	-40.702
2017	1,06	49,122	12,77	3,91	17.127

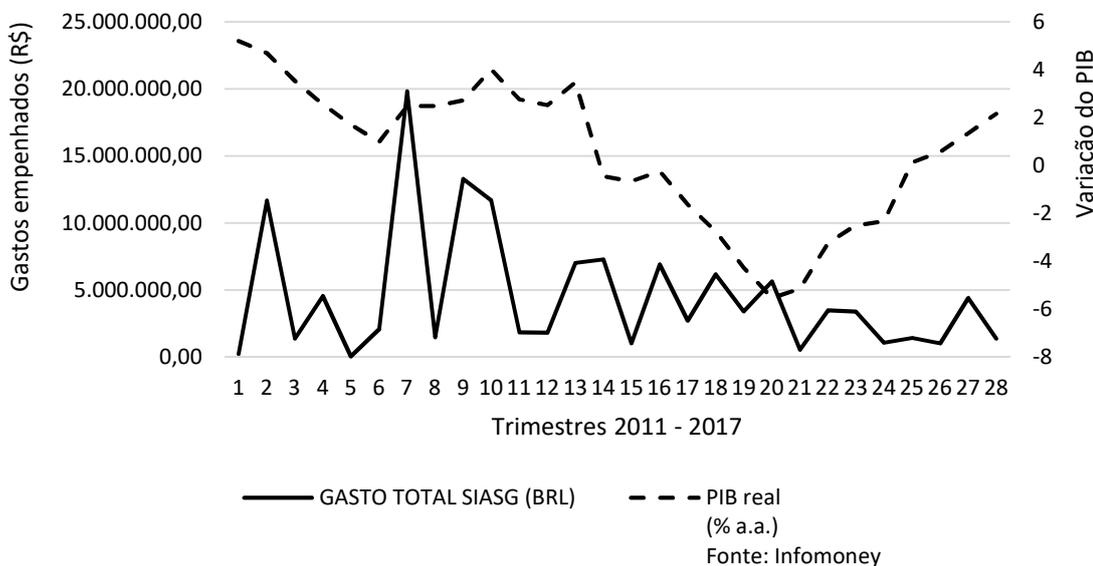
Fonte: Elaboração própria (a partir das referências descritas no “Quadro 13 - Variáveis do contexto socioeconômico”)

O levantamento de dados quantitativos das variáveis socioeconômicas permitiu a elaboração de representações gráficas que possibilitassem a visualização de suas possíveis flutuações ao longo do período e permitindo sua comparação com as variáveis de desfecho – volumes e gastos - observadas no estudo.

As variáveis variação do PIB, dívida pública - como porcentagem do PIB - e captação anual líquida da poupança foram utilizadas para a confecção dos gráficos que apresentarão um vislumbre do contexto socioeconômico frente às variáveis de desfecho, que são os gastos públicos federais empenhados, volumes totais empenhados em âmbito público federal e volumes totais comprados em âmbito privado.

5.5.1 Variação do PIB (% a.a), 2011 - 2017

Gráfico 39 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017



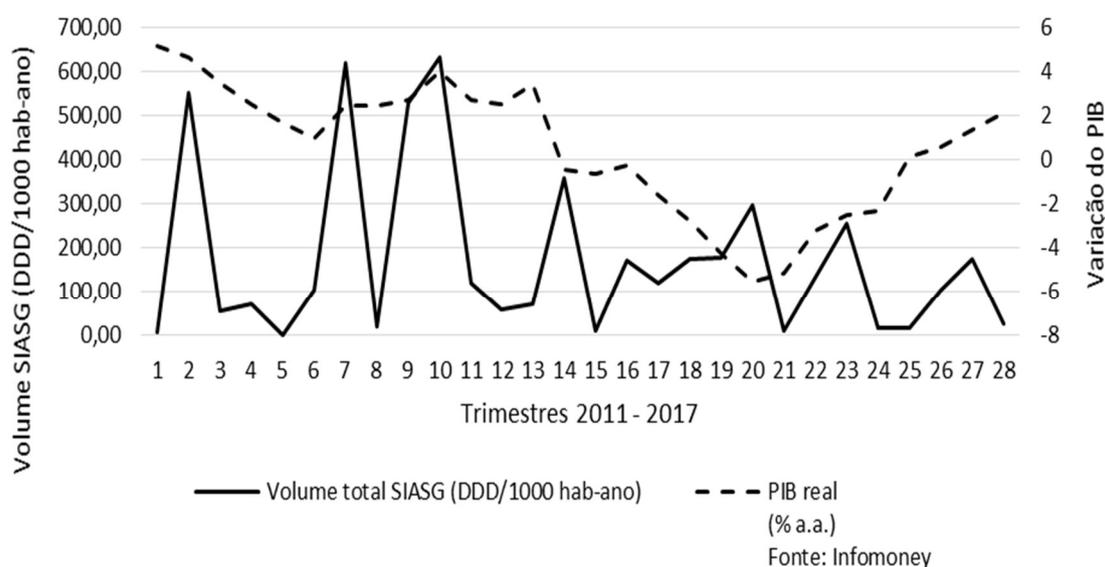
Fonte: Elaboração própria

O Gráfico 39 apresenta uma aparente queda da variação do PIB do 14º trimestre do período (2014-4) até o 20º trimestre (2015-4), a partir do qual retoma o crescimento.

Embora o gasto público empenhado com os medicamentos tenha alcançado altos valores na primeira metade da série histórica, percebe-se que a partir do 13º trimestre não são mais atingidos altos valores de gastos públicos empenhados, mesmo com o aparente aumento da taxa de variação do PIB a partir do 20º trimestre (2015-4).

O ápice do valor empenhado ocorreu no 7º trimestre (2012-3) no qual observou-se um registro de gastos empenhados no valor de R\$ 19.818.688,87, seguido pelo 9º trimestre (2012-4) no qual observou-se gasto de R\$ 13.298.084,04.

Gráfico 40 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017



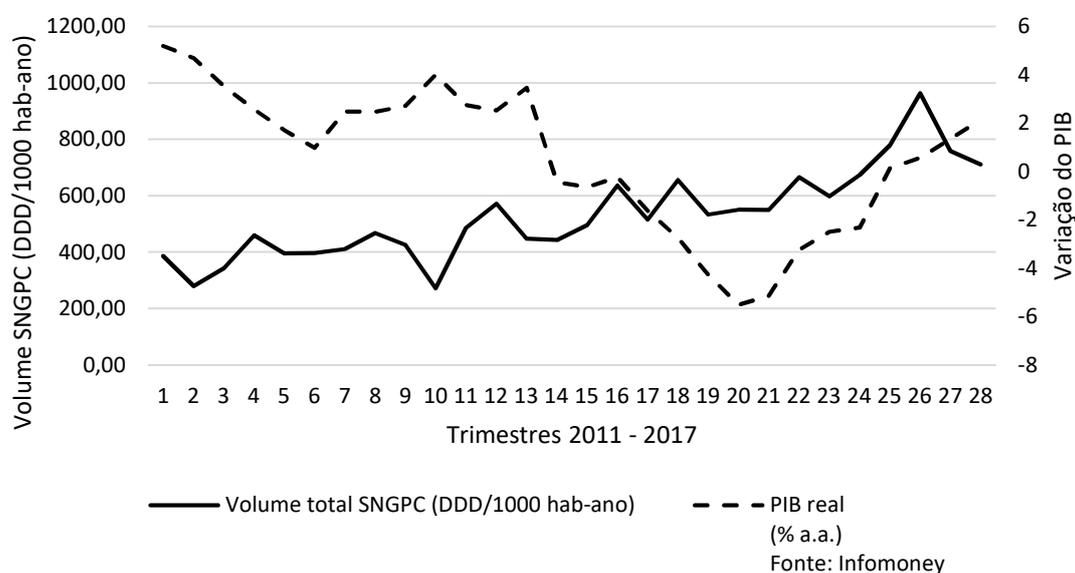
Fonte: Elaboração própria

Até o 14º trimestre (2014-2) podem ser observados 4 ápices de volumes totais empenhados. Nesse mesmo período a variação do PIB oscila, mas ainda se mantém positiva na maior parte do período.

A partir do mesmo trimestre, os volumes totais empenhados reduzem a quase sua metade, coincidindo com o período em que há uma significativa queda da variação do PIB, que chega a seu valor mais baixo no 20º trimestre (2015-4).

Novamente, observa-se que nos últimos 4 pontos de observação da série (2017), mesmo com o aumento positivo da variação do PIB, os volumes empenhados ainda permanecem baixos (Gráfico 40).

Gráfico 41 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à variação do PIB (% a.a.), 2011 - 2017

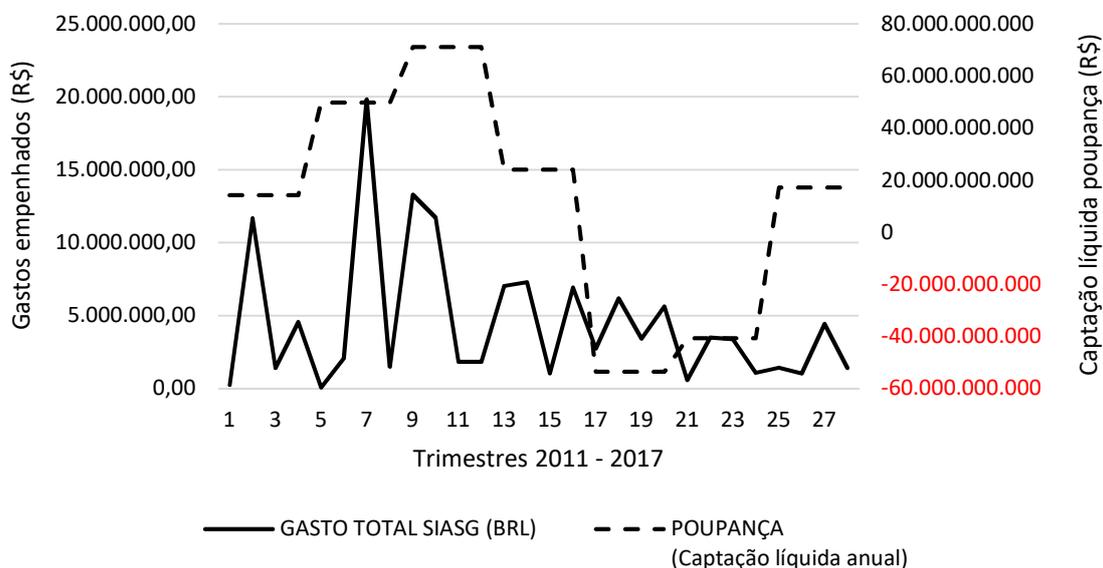


Fonte: Elaboração própria

No Gráfico 41, há um aparente aumento dos volumes totais comprados pela população em âmbito privado, sugerindo uma tendência aparentemente ascendente.

5.5.2 Captação líquida anual da poupança, 2011 - 2017

Gráfico 42 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017



Fonte: Elaboração própria

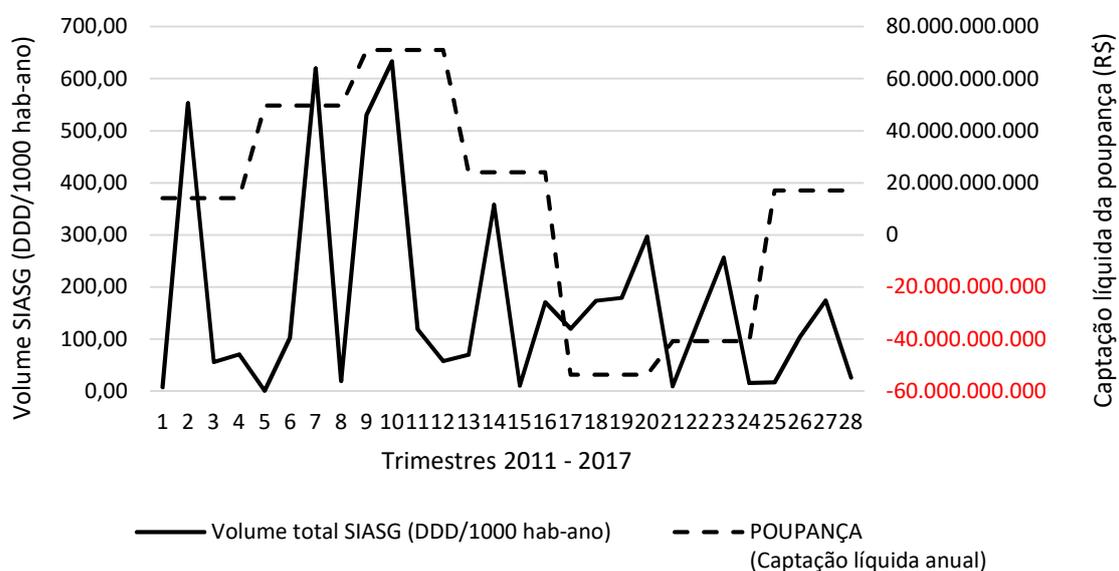
No Gráfico 42, é visto que no 7° e 9° trimestres, que são os pontos em que ocorrem os ápices dos valores empenhados, a captação líquida anual da poupança está acima de 40 milhões de reais, um patamar elevado em relação aos demais pontos de observação da série temporal.

A captação líquida anual da poupança alcança seu ápice do 9° ao 12° trimestre, que correspondem ao ano de 2013, ultrapassando os 71 milhões de reais.

A partir do 16° trimestre até o 24°, no entanto, há uma visível queda da captação líquida anual da poupança, mesmo período a partir do qual os gastos públicos empenhados passam a não mais ultrapassar os 8 milhões de reais.

Mesmo com o aumento da captação líquida da poupança no último ano da série, os valores empenhados ainda parecem continuar baixos.

Gráfico 43 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017



Fonte: Elaboração própria

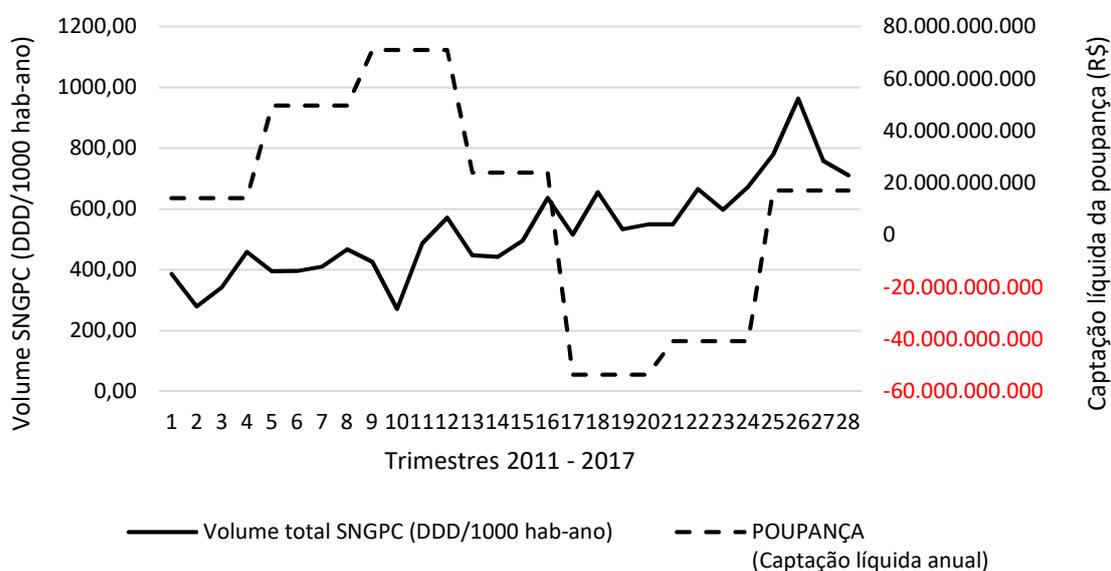
No Gráfico 43, até o 14° trimestre (2014-2) ocorrem 4 ápices importantes de volumes empenhados, chegando a ultrapassar por duas vezes o valor de 600 DDD/1000 hab-ano.

Todavia, após o 15° trimestre os volumes empenhados não ultrapassam as 300 DDD/1000 hab-ano.

Do 17° ao 24° trimestre, ou seja, de 2015 a 2016, a captação líquida anual da poupança está em seu menor patamar em relação aos demais pontos de observação da série temporal.

A partir do início de 2017 há um aumento da captação líquida anual da poupança, indicando uma recuperação financeira. No entanto, os volumes empenhados permanecem baixos.

Gráfico 44 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à captação líquida anual da poupança (em reais), 2011 – 2017



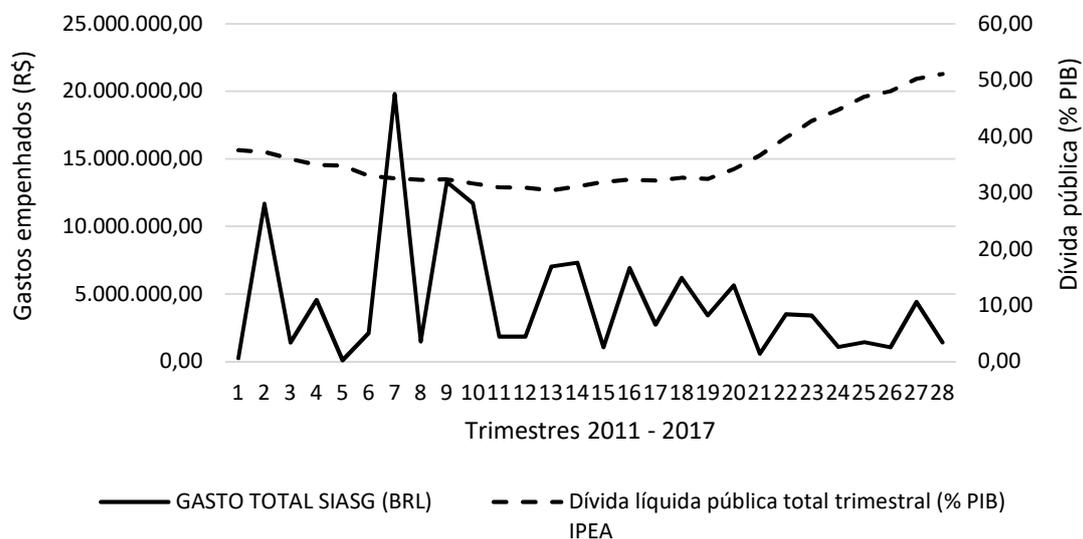
Fonte: Elaboração própria

Conforme já foi visto, o registro de volumes totais comprados no âmbito privado é, aparentemente, ascendente.

A tendência ascendente dos volumes totais comprados em âmbito privado parece se manter mesmo do 17º ao 24º trimestre (2015 a 2016), períodos em que a captação anual líquida da poupança apresenta seus piores níveis. Isso sugere que, mesmo no contexto de crise econômica, o consumo de medicamentos em âmbito privado ainda pode se manter ascendente (Gráfico 44).

5.5.3 Dívida pública (% PIB), 2011 - 2017

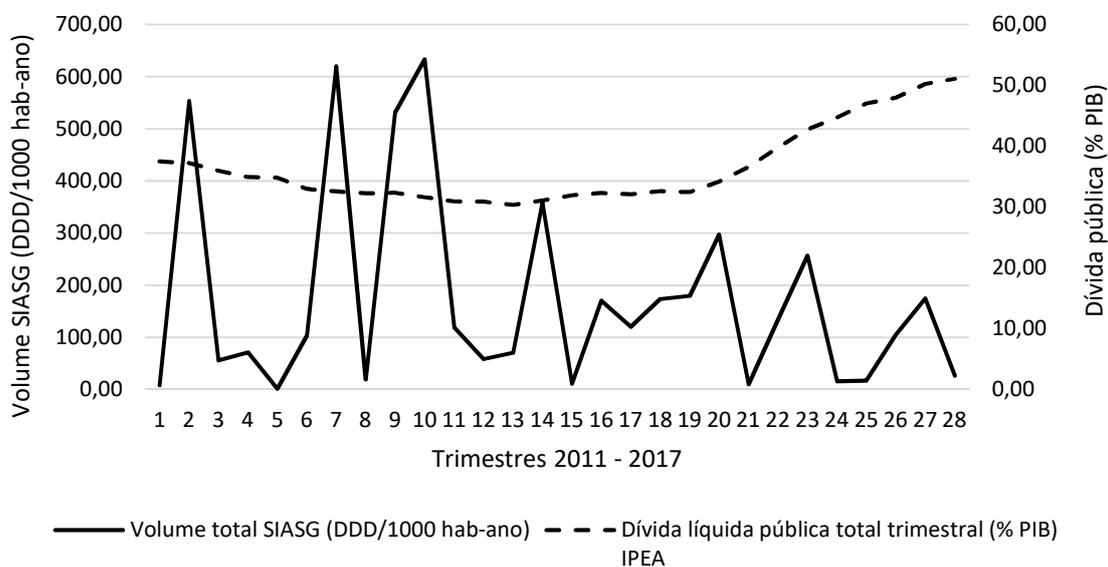
Gráfico 45 - Registros de gastos públicos federais empenhados (em reais) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017



Fonte: Elaboração própria

A partir do 20º trimestre (2015.4) há um aparente aumento da dívida pública. A partir desse ponto ocorrem os menores picos de gastos públicos empenhados no período da série.

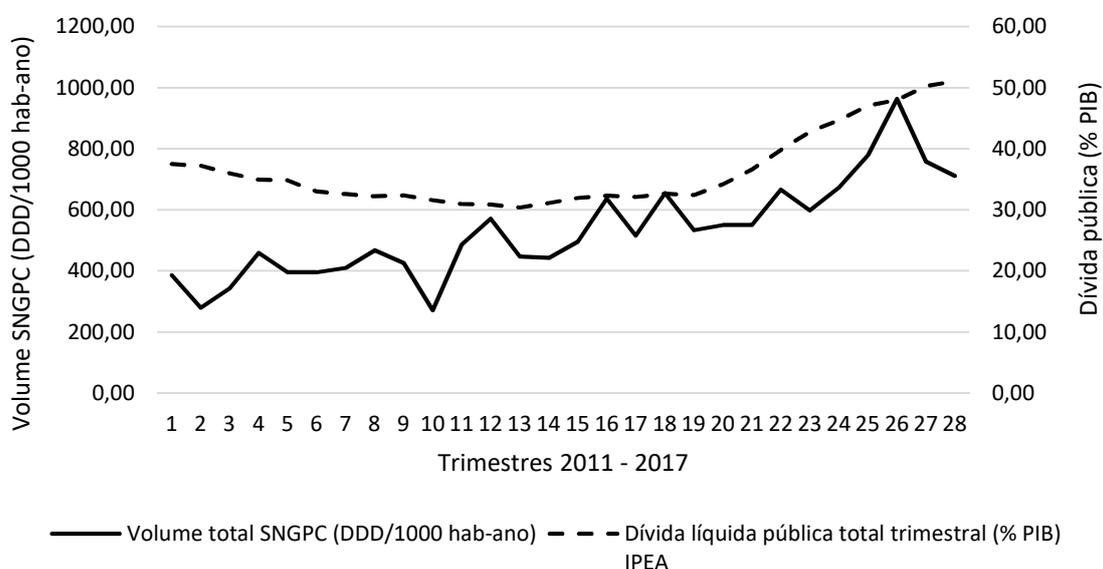
Gráfico 46 - Registros de volumes totais empenhados em âmbito público federal (em DDD/1000 hab-ano) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017



Fonte: Elaboração própria

A partir do 20º trimestre (2015.4) a dívida pública apresenta um aparente aumento. Novamente, percebe-se uma diminuição dos volumes totais empenhados que sugere uma relação inversa ao aumento da dívida pública.

Gráfico 47 - Registros de volumes totais comprados em âmbito privado (em DDD/1000 hab-ano) em relação à Dívida pública (% PIB), 2011 – 2017



Fonte: Elaboração própria

A tendência ascendente dos registros de volumes totais comprados no âmbito privado parece se manter mesmo com o aumento da dívida pública.

5.6 ANÁLISES DE TENDÊNCIA DOS VOLUMES COMPRADOS E EMPENHADOS

A análise de tendência das séries temporais foi elaborada de duas formas, global e segmentada.

Analisou-se o tipo de dado do estudo e as características do ajuste R^2 e verificou-se a necessidade de modificar a forma de caracterizar a tendência da série temporal. Desse modo, utilizou-se a Regressão de Prais-Winsten para uma análise de tendência mais fidedigna e corrigida para possíveis autocorrelações seriais entre os dados.

5.6.1 Tendência global de série temporal por medicamento, 2011 – 2017

A análise global de tendência foi realizada para todo o período de estudo, ou seja, de 2011 até 2017. Permitiu uma investigação de tendência global da série histórica, como pode ser visto no Quadro 20.

Quadro 20 - Análises de tendência global de série temporal para os 10 medicamentos selecionados, SNGPC e SIASG, 2011 - 2017

SNGPC				
Medicamento	TMT (%)	IC _{95%}	p-valor	Tendência
amitriptilina 25 mg	12,78571	[5,616 ; 20,441]	0,0009	Crescente
citalopram 20 mg	6,765149	[3,336 ; 10,307]	0,0003	Crescente
clomipramina 25 mg	3,597759	[-5,050 ; 13,033]	0,4130	Estacionária
escitalopram 10 mg	24,31447	[17,107 ; 31,964]	0,0000	Crescente
fluoxetina 20 mg	10,67792	[4,815 ; 16,868]	0,0007	Crescente
maprotilina 75 mg	-13,30585	[-22,945 ; -2,459]	0,0197	Decrescente
mirtazapina 30 mg	14,18675	[6,460 ; 22,474]	0,0006	Crescente
nortriptilina 25 mg	6,268922	[0,061 ; 12,861]	0,0482	Estacionária
tranilcipromina 10 mg	9,768431	[4,160 ; 15,678]	0,0012	Crescente
venlafaxina 75 mg	15,77288	[10,680 ; 21,100]	0,0000	Crescente
SIASG				
Medicamento	TMT (%)	IC _{95%}	p-valor	Tendência
amitriptilina 25 mg	1,760655	[-26,589 ; 41,059]	0,9140	Estacionária
citalopram 20 mg	46,8586	[6,325 ; 102,844]	0,0217	Crescente
clomipramina 25 mg	32,6622	[-14,729 ; 106,393]	0,2010	Estacionária
escitalopram 10 mg	25,14793	[7,497 ; 45,695]	0,0056	Crescente
fluoxetina 20 mg	-3,416496	[-32,552 ; 38,306]	0,8440	Estacionária
maprotilina 75 mg	NA	NA	NA	NA*
mirtazapina 30 mg	23,66846	[-11,744 ; 73,291]	0,2070	Estacionária
nortriptilina 25 mg	26,73821	[-8,872 ; 76,265]	0,1530	Estacionária
tranilcipromina 10 mg	NA	NA	NA	NA**
venlafaxina 75 mg	39,49135	[-7,904 ; 111,280]	0,1120	Estacionária

(TMT = Taxa de Modificação Trimestral; IC_{95%} = Intervalo de confiança de 95%)

Fonte: Elaboração própria

* Houve apenas um registro de empenho no SIASG para o medicamento maprotilina 75 mg durante o período do estudo, impossibilitando a realização da análise de tendência.

** Não houve registro de empenho no SIASG para o medicamento tranilcipromina 10 mg no período de estudo (2011 a 2017).

5.6.2 Tendência segmentada de série temporal por medicamento, 2011 - 2014 e 2015 - 2017

A análise segmentada de tendência foi elaborada de sorte que pudesse evidenciar possíveis influências do contexto socioeconômico em dois pontos distintos da série.

A observação do comportamento das variáveis do contexto socioeconômico permitiu verificar que, a partir de 2015 as variáveis mostram pioras nos índices socioeconômicos, com aumento da despesa pública, queda do PIB e da captação anual líquida da poupança. A partir disso, foi pautado um ponto de corte para a análise segmentada das tendências. Essa etapa culminou na segmentação da análise de tendência em dois períodos que vão de 2011 - 2014 e de 2015 – 2017.

Quadro 21 - Análises de tendência segmentada de série temporal dos registros de vendas privadas para os 10 medicamentos, SNGPC, 2011 - 2014 e 2015 – 2017

SNGPC								
Medicamento	TMT (%) 2011-2014	IC 95%	p-valor	Tendência 2011-2014	TMT (%) 2015-2017	IC 95%	p-valor	Tendência 2015-2017
amitriptilina 25mg	3,729	-9,192 ; 18,491	0,567	Estacionária	25,595	3,238 ; 52,794	0,028	Crescente
citalopram 20mg	7,751	-1,682 ; 18,091	0,104	Estacionária	5,099	-6,677 ; 18,362	0,379	Estacionária
clomipramina 25mg	-4,491	-23,560 ; 19,334	0,667	Estacionária	28,658	0,698 ; 64,383	0,047	Estacionária
escitalopram 10mg	27,859	6,559 ; 53,416	0,012	Crescente	38,215	20,980 ; 57,905	0,0003	Crescente
fluoxetina 20mg	1,281	-12,606 ; 17,377	0,857	Estacionária	14,047	-3,413 ; 34,665	0,112	Estacionária
maprotilina 75mg	-8,284	-20,280 ; 5,515	0,210	Estacionária	0,529	-35,036 ; 55,566	0,979	Estacionária
mirtazapina 30mg	22,293	-2,531 ; 53,440	0,079	Estacionária	13,707	7,656 ; 20,098	0,0004	Crescente
nortriptilina 25mg	15,574	0,458 ; 32,964	0,045	Estacionária	-11,817	-26,075 ; 5,190	0,148	Estacionária
tranilcipromina 10mg	18,101	3,530 ; 34,723	0,017	Crescente	-8,202	-14,576 ; -1,352	0,025	Decrescente
venlafaxina 75mg	14,860	2,082 ; 29,237	0,025	Crescente	4,668	-7,101 ; 17,931	0,419	Estacionária

(TMT = Taxa de Modificação Trimestral; IC95% = Intervalo de confiança de 95%)

Fonte: Elaboração própria

Quadro 22 - Análises de tendência segmentada de série temporal dos registros de empenhos públicos dos 8 medicamentos, SIASG, 2011 - 2014 e 2015 – 2017

SIASG								
Medicamento	TMT (%) 2011-2014	IC 95%	p-valor	Tendência 2011-2014	TMT (%) 2015-2017	IC 95%	p-valor	Tendência 2015-2017
amitriptilina 25mg	43,906	-35,716 ; 222,154	0,352	Estacionária	-56,374	-83,537 ; 15,608	0,090	Estacionária
citalopram 20mg	95,714	-13,640 ; 343,542	0,102	Estacionária	-34,828	-72,366 ; 53,704	0,298	Estacionária
clomipramina 25mg	96,861	-57,467 ; 811,168	0,362	Estacionária	56,392	-42,752 ; 327,238	0,351	Estacionária
escitalopram 10mg	42,138	-3,492 ; 109,345	0,073	Estacionária	4,604	-39,100 ; 79,672	0,858	Estacionária
fluoxetina 20mg	22,705	-51,117 ; 208,017	0,643	Estacionária	-63,367	-89,416 ; 26,796	0,105	Estacionária
maprotilina 75mg	NA			NA				
mirtazapina 30mg	-31,870	-62,332 ; 23,228	0,188	Estacionária	-54,540	-84,818 ; 36,117	0,145	Estacionária
nortriptilina 25mg	54,468	-42,710 ; 316,490	0,366	Estacionária	-8,865	-66,003 ; 144,301	0,840	Estacionária
tranilcipromina 10mg	NA			NA				
venlafaxina 75mg	89,065	-35,032 ; 450,210	0,223	Estacionária	-23,347	-82,361 ; 233,113	0,699	Estacionária

(TMT = Taxa de Modificação Trimestral; IC95% = Intervalo de confiança de 95%)

Fonte: Elaboração própria

* Houve apenas um registro de empenho no SIASG para o medicamento maprotilina 75 mg durante o período do estudo, impossibilitando a realização da análise de tendência.

** Não houve registro de empenho no SIASG para o medicamento tranilcipromina 10 mg no período de estudo (2011 a 2017).

5.7 ANÁLISES DE TENDÊNCIA DOS GASTOS TOTAIS EMPENHADOS

A análise de tendência das séries temporais relacionadas aos gastos públicos empenhados totais também foi elaborada de forma global e segmentada, conforme pode ser observado nas seções seguintes.

5.7.1 Tendência global de série temporal por gastos totais, 2011 - 2017

A análise global de tendência dos gastos totais foi realizada para todo o período de estudo, ou seja, de 2011 até 2017. Permitiu uma investigação de tendência global da série histórica, como pode ser visto no Quadro 23, a seguir.

Quadro 23 - Resultados da análise de tendência global de série temporal para os gastos públicos, 2011 a 2017

SIASG				
Medicamentos	TMT (%) 2011-2017	IC 95%	p-valor	Tendência 2011-2017
Σ dos gastos registrados	-1,77619	[-19,577 ; 19,966]	0,856	Estacionária

Fonte: Elaboração própria

A análise de tendência global para os gastos públicos foi considerada estacionária. Mesmo tendo considerado 28 pontos de observação, os resultados foram considerados não estatisticamente significativos.

5.7.2 Tendência segmentada de série temporal por gastos totais, 2011 - 2014 e 2015 - 2017

Já a análise segmentada de tendência dos gastos totais foi elaborada de sorte que pudesse evidenciar possíveis influências do contexto socioeconômico em dois pontos distintos da série. A análise segmentada de tendência dos gastos totais ocorreu nos períodos que vão de 2011 a 2014 (estacionária) e de 2015 a 2017 (decrecente) e pode ser observada no Quadro 24.

Quadro 24 - Resultados da análise de tendência segmentada de série temporal para os gastos públicos, 2011 a 2017

SIASG								
Medicamentos	TMT (%) 2011- 2014	IC 95%	p-valor	Tendência 2011-2014	TMT (%) 2015- 2017	IC 95%	p- valor	Tendência 2015-2017
Σ dos gastos registrados	37,524	-21,289 ; 140,283	0,244	Estacionária	-34,382	-54,600 ; -5,161	0,030	Decrescente

Fonte: Elaboração própria

A análise de tendência segmentada para os gastos públicos demonstrou tendência estacionária entre 2011 e 2014 e, diferente do que foi observado na análise de tendência global, decrescente no período de 2015 a 2017.

A análise do segundo segmento de análise, portanto, demonstrou significância estatística mesmo utilizando apenas em 12 pontos de observação para a análise.

6. DISCUSSÃO

Elsevier et al (2016) definem os EUM como um conjunto de métodos descritivos e analíticos que permitem compreender e avaliar processos de prescrição, dispensação e consumo de medicamentos com a finalidade de melhoria da qualidade desses processos. Mais especificamente, os EUM possuem enfoque em diferentes países e regiões, a fim de esmiuçar os fatores explicativos dos diferentes padrões de quantidade e qualidade do uso desses medicamentos, sendo considerado um tópico intermediário entre a farmacoepidemiologia e a pesquisa em serviços de saúde. Além dessas, ainda de acordo com os autores, os EUM envolvem diversas outras disciplinas, como a farmacologia clínica, a avaliação de tecnologias em saúde, farmacoeconomia, farmacovigilância, dentre outras.

A análise de consumo e gastos de medicamentos estratégicos por meio dos EUM se coloca primordial, principalmente no cenário atual de aumento do número de pessoas idosas no Brasil, que culmina em maior necessidade de acesso a serviços de saúde e medicamentos, aliado à corrida tecnológica com aumento de custos de medicamentos e austeridade fiscal como

resposta à crise econômica (Vieira e Benevides, 2016). Dados agregados de volume e gasto de medicamentos podem ser utilizados no desenvolvimento de EUM que sirvam para a promoção do uso apropriado de medicamentos. Uma das formas de se trabalhar dados agregados é a elaboração de séries temporais que podem suscitar questões relevantes, promover o debate científico em torno da melhoria da qualidade da utilização dos medicamentos ou identificar necessidades de melhoria na qualidade da utilização desses insumos (Elsevier et al, 2016).

6.1 ANÁLISE POR CATEGORIAS

Consumos e gastos **públicos** apresentam acentuada variação cíclica, com alternância entre períodos com consumo/gasto alto e períodos com consumo/gasto baixo ou nulo

As representações gráficas dos registros de consumos e gastos públicos para os medicamentos do estudo apresentam variações cíclicas, indicando alternância entre períodos nos quais ocorrem altos volumes e gastos empenhados, sucedidos por períodos nos quais os volumes e gastos empenhados são baixos ou até nulos.

As categorias de consumo Alto dos setores público e privado foram constituídas apenas por ISRS, sendo a fluoxetina o único medicamento que figurou a categoria de consumo Alto no âmbito público e privado, simultaneamente

De acordo com os registros de empenho público extraídos do SIASG, a fluoxetina 20mg figura como a única representante da categoria de consumo Alto, sendo também um dos medicamentos da categoria de gasto Alto do SIASG. É importante ressaltar que a fluoxetina 20mg foi o medicamento que alcançou os maiores picos de gasto público da categoria, ultrapassando os 13 milhões de reais. De acordo com o Quadro 8 a fluoxetina é um medicamento muito citado por protocolos para o tratamento da depressão. Jirón et al (2008) em estudo de utilização de antidepressivos no Chile entre 1992 e 2004 identificaram os ISRS como a classe farmacológica mais consumida no país, sendo a fluoxetina o medicamento da classe que foi mais consumido no período.

Em relação aos registros de compras privadas extraídas do SNGPC, escitalopram, citalopram e fluoxetina – na ordem do maior para o menor consumo - figuram como os três representantes da categoria de consumo Alto, alcançando a faixa de volume comprado de >200 a 600 DDD/1000 hab-ano. Todos os três medicamentos são ISRS, o que novamente corrobora o achado de Jirón et al (2008).

Enquanto a fluoxetina foi o único medicamento a figurar a categoria de consumo Alto no SIASG, no SNGPC, este medicamento dividiu a mesma categoria de consumo Alto com citalopram e escitalopram. Isso aponta que as categorias de consumo Alto dos setores público e privado foram constituídas apenas por ISRS.

Em estudo transversal retrospectivo sobre o uso de antidepressivos mais antigos ou mais recentes por idosos em Manitoba (Canadá), nos anos de 1997/1998 e 2012/2013, os autores verificaram diminuição da prevalência geral de uso de antidepressivos na população canadense, porém, algumas particularidades por medicamento chamaram a atenção. O citalopram teve a maior taxa de utilização entre os ISRS, aumentando sua prevalência de uso ao longo do período. O uso do escitalopram também aumentou gradativamente desde quando foi introduzido até 2012/2013. Esses dados corroboram os achados do presente estudo, visto que o citalopram e escitalopram apresentam as mais altas taxas de consumo privado dentre os medicamentos estudados. Outro achado que corrobora o uso crescente de citalopram e escitalopram é o fato de estudos mais recentes associarem seu uso a menos interações medicamentosas e efeitos adversos em comparação com outros medicamentos da mesma classe farmacológica (Leong et al, 2017), o que pode ser um fator que interfere na prescrição médica, principalmente no âmbito privado. Na Espanha, de acordo com Sicras-Mainar e Navarro-Artieda (2015), de 2000 para 2013 o escitalopram foi o antidepressivo que teve maior incremento de gastos, passando de 20,4 para 52,9 DDD/1000 hab-ano.

A fluoxetina faz parte da 21ª Lista de Medicamentos Essenciais da WHO como medicamento de relevância para transtornos depressivos e para alguns sintomas comuns em cuidados paliativos (WHO, 2019). Também faz parte da RENAME e é fornecida pelo Componente Básico de Assistência Farmacêutica. Todavia, embora amplamente utilizados para o tratamento da depressão, citalopram e escitalopram não fazem parte da 21ª Lista de Medicamentos Essenciais da OMS e nem da RENAME. Lima et al (2007) estudaram a composição dos gastos privados de idosos com medicamentos em Belo Horizonte (MG) e verificaram que, em relação ao total de medicamentos utilizados, os que faziam parte das listas

de medicamentos essenciais representaram menor proporção dos gastos privados totais. O uso bem estabelecido de fluoxetina, bem como o fato de pertencer à lista de medicamentos essenciais, pode influenciar na sua elevada magnitude de consumo no âmbito público, como foi observado nesse estudo. Todavia, o fato de ser um medicamento listado como medicamento essencial, embora justifique seu alto volume empenhado pelo setor público, pode ter refletido na diminuição da magnitude de sua compra privada em relação ao citalopram e ao escitalopram.

Citalopram e escitalopram compuseram, respectivamente, as categorias de gasto Médio e Baixo no SIASG. São medicamentos que até o momento não fizeram parte de nenhuma edição da RENAME e esse fato também pode ter contribuído para que houvesse menores gastos públicos para esses medicamentos em relação à fluoxetina.

A amitriptilina é a única representante da categoria de consumo Médio-alto no âmbito público e divide a mesma categoria com a mirtazapina no âmbito privado. No entanto, possui diversos outros usos referidos além do tratamento de TDM.

A amitriptilina 25mg figura como a única representante da categoria de consumo Médio-alto dos registros de empenho público (>80 a 200 DDD/1000 hab-ano). Também é um dos medicamentos mais citados em protocolos sobre o tratamento medicamentoso da depressão conforme pode ser visto no Quadro 8. Ao longo do período analisado, a amitriptilina parece alcançar picos regulares de empenho, em valores máximos aproximados, além de acentuada variação cíclica. Diferentemente da fluoxetina, que a partir de um determinado período atinge picos consideravelmente menores, a amitriptilina atinge picos de volumes empenhados entre 50 e 90 DDD/1000 hab-ano em praticamente todo o período estudado. A amitriptilina 25mg foi categorizada como medicamento de gasto Alto no SIASG.

Já no âmbito privado a amitriptilina divide a categoria de consumo Médio-alto (>80 a 200 DDD/1000 hab-ano) com a mirtazapina. A amitriptilina é mais citada que a mirtazapina nos protocolos que dispõem sobre o tratamento da depressão (Quadro 8).

Não é possível afirmar que a maior regularidade de empenho de amitriptilina e seu consumo considerado Médio-alto no setor privado estejam apenas relacionados ao tratamento do TDM, uma vez que é estabelecido na literatura que esse medicamento possui outros usos como tratamento de dores neurogênicas e crônicas (Bryson e Wilde, 1996), bem como

fibromialgia (Lawson, 2017). Por isso, sua pluralidade de indicações pode estar influenciando seus altos volumes de empenhos públicos e compras privadas.

Em relação aos representantes da categoria de consumo Médio (>20 a 80 DDD/1000 hab-ano), na ordem do maior para o menor consumo no âmbito privado, há a venlafaxina, nortriptilina e clomipramina. Esse dado corrobora os achados de Sicras-Mainar e Navarro-Artieda (2015) que verificaram na Espanha um aumento de consumo de venlafaxina entre 2000 e 2013 com simultâneo declínio no uso de antidepressivos tricíclicos. No Brasil, a venlafaxina é um medicamento mais recente em comparação aos antidepressivos tricíclicos nortriptilina e à clomipramina, sendo o único medicamento dessa categoria de consumo que não faz parte da RENAME, o que pode refletir no aumento da magnitude de seu consumo privado em relação aos demais medicamentos da categoria (Lima et al, 2007). A nortriptilina e a clomipramina fazem parte da RENAME e são fornecidas pelo Componente Básico de Assistência Farmacêutica. Dentre os medicamentos dessa categoria de consumo, a clomipramina é a única que pertence à 21ª Lista de Medicamentos Essenciais da OMS como medicamento de relevância para o tratamento de transtorno obsessivo-compulsivo.

Tranilcipromina e maprotilina são os dois representantes da categoria de consumo Baixo (0 a 2 DDD/1000 hab-ano) para as compras privadas. A tranilcipromina é um inibidor irreversível da monoamina oxidase. Frieling e Bleich (2006) afirmam que embora seja um antidepressivo eficiente, exige importantes restrições alimentares, sendo indicada apenas para de depressões atípicas ou depressões resistentes, o que pode ser uma explicação para seu baixo consumo. No entanto, por meio da representação gráfica dessa categoria, pode-se perceber que a tranilcipromina possui uma leve tendência crescente de compras privadas que tem se mantido estável ao longo do período do estudo.

A maprotilina, entretanto, além de se enquadrar na categoria de baixo consumo para os registros de compras privadas, ainda possui tendência de queda ao longo do período. Sainz de Rozas Aparicio (2004) observaram também tendência decrescente de maprotilina, com diminuição de 48% em Zamora e 7% em La Rioja. Os inibidores da monoamina oxidase também apresentaram queda. Nesse estudo, a tranilcipromina sequer teve registro de empenho público no período.

Por fim, é importante ressaltar que as análises de consumo de antidepressivos devem ser realizadas com cautela e considerando que os esses medicamentos têm sido cada vez mais

utilizados para outras indicações como dores crônicas, dores musculoesqueléticas ou neuropáticas, enxaquecas, dentre outros usos (Jirón et al, 2008).

6.2 ANÁLISE DE CONSUMO POR MEDICAMENTO

Os medicamentos foram analisados individualmente quanto aos perfis de consumo indicados nos registros de compras privadas e empenhos públicos no período de 2011 a 2017.

A análise quanto ao empenho público dos medicamentos mostrou alternância entre períodos nos quais ocorrem altos volumes e gastos, sucedidos por períodos nos quais eles são baixos ou até nulos. Esse fenômeno pode ser chamado de variação cíclica, e não foi observado nos dados de compras privadas. A variação cíclica, segundo Antunes e Cardoso (2015) caracteriza-se como um dos elementos a ser considerado numa análise de série temporal. É importante diferenciar variação cíclica de sazonalidade. Enquanto a sazonalidade se refere a modificações observadas em um período de um ano, quando variações repetidas ultrapassam o período de um ano estas devem ser consideradas variações cíclicas. Existem três etapas que precedem a despesa pública, são elas: empenho, liquidação e pagamento, respectivamente. A obediência a essas etapas é primordial para a efetivação da aplicação de recursos públicos (Duarte e Brito, 2009). O empenho de um determinado medicamento, portanto, não possui necessariamente uma correlação de exatidão com a despesa real executada (Silva e Caetano, 2014), de sorte que são afetados por diversas variáveis, a saber, os recursos públicos disponíveis, estoques existentes, demanda, oferta, tempo de compra e processos administrativos envolvidos.

A análise da tendência linear simples das séries temporais por medicamento permitiu a visualização da tendência aparente das séries temporais. Oliveira e Neto (2017) em estudo sobre a previsão do valor de vendas de produtos farmacêuticos utilizando regressão linear simples utilizaram o coeficiente de determinação (R^2) para medir a interdependência linear entre as variáveis. A finalidade da utilização do R^2 é verificar a qualidade do ajuste linear dos dados. Quanto mais próximo de 1,0, melhor a correlação linear desses dados. Em estudo sobre a análise de correlação, Lira (2004) classifica uma correlação linear forte quando seus valores de R^2 são maiores que ou iguais a 0,9 e menores que 1,0. A análise dos valores dos coeficientes de determinação (R^2) que pode ser observada no Quadro 18 aponta correlação linear fraca dos medicamentos empenhados no âmbito federal em relação à melhor correlação linear dos

medicamentos comprados no âmbito privado. Por meio da análise dessa correlação inferiu-se que a grande variabilidade dos pontos de observação das séries temporais relativas aos medicamentos empenhados influenciou na fraca correlação linear observada, o que direcionou a análise de tendência linear para outro modelo de regressão.

Os medicamentos consumidos no âmbito privado apresentam, no geral, volumes crescentes e mais altos em comparação aos medicamentos empenhados no âmbito público, com exceção da fluoxetina

Em relatório desenvolvido por um grupo da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), Belloni et al (2016) identificaram não só o aumento da utilização de antidepressivos – que dobrou entre 2000 e 2013 - mas também o aumento no valor dos medicamentos para tratamento de transtornos do SNC no segmento varejista. Embora este estudo não tenha avaliado o gasto privado com antidepressivos, os medicamentos consumidos nesse âmbito apresentaram volumes crescentes e no geral mais altos que os medicamentos consumidos no âmbito público.

A exceção foi a fluoxetina, que foi o único medicamento que apresentou volume de empenho maior que os comprados em âmbito privado. Alves e Oliveira (2015) realizaram um levantamento de dados comparativos sobre a dispensação de medicamentos antidepressivos no setor público e no setor privado em Tijucas do Sul, Paraná no ano de 2014. As autoras verificaram que os fármacos dispensados em maior quantidade no setor público foram a amitriptilina e a fluoxetina, caracterizando um padrão semelhante ao que foi visto no presente estudo, pois esses foram os fármacos que alcançaram os maiores valores de consumo (fluoxetina - Categoria de consumo Alto; amitriptilina - Categoria de consumo Médio-alto).

Resultado análogo foi verificado por Prado et al (2017) que realizaram estudo transversal de base populacional com a finalidade de estimar a prevalência de utilização de psicotrópicos em adultos e idosos; 52,6% dos psicotrópicos utilizados eram da classe dos antidepressivos. Dentre os antidepressivos as classes que mais se destacaram foram os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (29,8%) e os Inibidores não Seletivos de Recaptação de Monoaminas (18,0%), dentre os quais se destacaram, respectivamente, a fluoxetina e a amitriptilina.

A venlafaxina, embora tenha apresentado baixos volumes empenhados, destaca-se na tendência linear crescente observada nos registros de vendas privadas. Sainz de Rozas Aparicio et al (2004) em estudo sobre utilização de antidepressivos nas províncias autônomas espanholas de Rioja e Zamora, descreveram aumento da prescrição de ISRS e de alguns antidepressivos heterocíclicos, dentre eles a venlafaxina.

Na maior parte dos casos, a análise da tendência linear simples revelou que, em geral, os medicamentos consumidos no âmbito privado apresentaram tendências lineares crescentes de consumo. A única exceção foi a maprotilina, que apresentou tendência linear simples decrescente em ambos os setores. Sainz de Rozas Aparicio (2004) observaram também tendência decrescente de maprotilina, com diminuição de 48% em Zamora e 7% em La Rioja. Os inibidores da monoamina oxidase também apresentaram queda. No presente estudo, estão representados pela tranilcipromina que, apesar de apresentar tendência linear crescente no âmbito privado, não teve registros de empenhos no âmbito público durante o período estudado.

Um interessante estudo de Blanco et al (2009) avalia o consumo de antidepressivos durante o período de 2000 a 2006 na Comunidade Autônoma do País Basco. Entre os resultados, há aumentos expressivos na utilização de citalopram, mirtazapina e venlafaxina, com variações positivas de 108,77%, 193,43% e 194,71% respectivamente. Ocorre também aumento discreto na utilização de amitriptilina (9,8%) e tranilcipromina (20,41%), diminuição discreta na utilização de fluoxetina (-2,79%), diminuição importante na utilização de maprotilina (-39,67%), nortriptilina (-35,07) e clomipramina (-15,6). O estudo de Blanco et al (2009), embora apresente o crescimento da utilização de citalopram, diverge do presente estudo no que tange à diminuição da utilização de fluoxetina, embora seja discreta. Entretanto, há concordância em relação à diminuição na utilização dos antidepressivos tricíclicos.

6.3 ANÁLISE DE TENDÊNCIA GLOBAL

A análise visual da representação gráfica sob a luz das variáveis do contexto é um recurso importante e muito utilizado em EUM. No entanto, para dados de registros de empenho público e compra privada de antidepressivos, foi observada a necessidade da utilização de recursos estatísticos que pudessem corrigir o efeito de autocorrelação serial entre os dados. Essa autocorrelação ocorre quando há dependência dos valores observados com seus valores anteriores (Antunes e Cardoso, 2015).

Os antidepressivos são medicamentos de uso contínuo. Isso faz com que aumentos do registro de empenhos e compras privadas em determinado período possam ter relação com aumentos de utilização ocorridos em um ou mais períodos anteriores. Este efeito é denominado autocorrelação serial. A interpretação pontual do aumento desses registros e correlação direta com variáveis socioeconômicas poderia ser errônea caso não fosse considerada a autocorrelação serial inerente a esse tipo de dado. Entretanto, Antunes e Cardoso (2015) afirmam que, a despeito disso, é comum observar estudos que utilizam apenas a regressão linear simples para estimar tendências em séries temporais.

Com a finalidade de corrigir esse efeito, após análise das representações gráficas e suas tendências lineares simples, foi utilizado o Modelo de Regressão de Prais-Winsten.

Após análise das representações gráficas do contexto, fez-se necessário o estabelecimento de um ponto de corte com a finalidade de verificar se, no Brasil, o contexto socioeconômico influenciou o aumento do consumo global de antidepressivos.

À vista disso, análises de tendência segmentadas foram elaboradas para os períodos de 2011 a 2014 e 2015 a 2017. O período de 2015 a 2017, mediante análise das variáveis socioeconômicas foi considerado o período de maior efeito da crise econômica.

Avaliou-se estatisticamente a tendência das séries temporais de forma global e segmentada.

6.3.1 Tendência global de volumes comprados e empenhados

Para os registros de compras privadas de 10 antidepressivos, 7 antidepressivos apresentaram tendência global crescente, 2 antidepressivos apresentaram tendência global estacionária e apenas 1 apresentou tendência global decrescente.

As análises de tendência global foram elaboradas para todo o período da análise, de 2011 a 2017.

Para os registros de compras privadas de antidepressivos observou-se que amitriptilina 25mg (IC_{95%} 5,616 ; 20,441), citalopram 20mg (IC_{95%} 3,336 ; 10,307), escitalopram 10mg (IC_{95%} 17,107 ; 31,964), fluoxetina 20mg (IC_{95%} 4,815 ; 16,868), mirtazapina 30mg (IC_{95%}

6,460 ; 22,474), tranilcipromina 10mg (IC_{95%} 4,160 ; 15,678) e venlafaxina 75mg (IC_{95%} 10,680 ; 21,100) apresentaram tendência global crescente.

Clomipramina 25mg (IC_{95%} -5,050 ; 13,033) e nortriptilina 25mg (IC_{95%} 0,061 ; 12,861) apresentaram tendência global estacionária.

Maprotilina 75mg (IC_{95%} -22,945 ; -2,459) foi o único medicamento que, para os registros de compras privadas, apresentou tendência global decrescente.

Para os registros de empenhos públicos de antidepressivos extraídos no SIASG observou-se que citalopram 20mg (IC_{95%} 6,325 ; 102,844) e o escitalopram 10mg (IC_{95%} 7,497 ; 45,695) apresentaram tendência global crescente.

Amitriptilina 25mg (IC_{95%} -26,589 ; 41,059), clomipramina 25mg (IC_{95%} -14,729 ; 106,393), fluoxetina 20mg (IC_{95%} -32,552 ; 38,306), mirtazapina 30mg (IC_{95%} -11,744 ; 73,291), nortriptilina 25mg (IC_{95%} -8,872 ; 76,265) e venlafaxina (IC_{95%} -7,904 ; 111,280) apresentaram tendência global estacionária.

Ou seja, para os registros de empenhos públicos de antidepressivos, 2 antidepressivos apresentaram tendência global crescente, 6 antidepressivos apresentaram tendência global estacionária e 2 antidepressivos não tiveram registros de empenhos públicos suficientes que se caracterizassem em pontos de observação para que a análise de tendência fosse realizada.

Pode ser observado que todos os ISRS comprados no âmbito privado apresentaram tendência global crescente no período de 2011 a 2017. Já no âmbito público, com exceção da fluoxetina, os demais ISRS – citalopram e escitalopram - foram os únicos a apresentar resultado estatisticamente significativo e tendência crescente de registro de empenho. Sicras-Mainar e Navarro-Artieda (2015) em estudo retrospectivo observacional sobre o uso de antidepressivos na Espanha durante período de crise econômica verificaram que o uso de antidepressivos triplicou entre 2000 e 2013, com aumento de gastos principalmente na classe dos ISRS, que representaram 70,4% do consumo total de antidepressivos em 2013.

A tendência global de série temporal dos antidepressivos permite a análise discreta absoluta do comportamento dos dados. Nesse caso, reflete para quais antidepressivos houve aumento, estacionariedade ou diminuição do consumo de antidepressivos a nível público e privado ao longo de todo o período observado.

Sabendo-se que os bancos de dados são complementares - e não concorrentes - é possível inferir que dos 10 antidepressivos analisados, 6 deles possuem consumo ascendente no período, sugerindo um aumento do consumo global de antidepressivos no período.

Dado que os bancos de dados SNGPC e SIASG não são bancos de dados concorrentes e sim complementares - e ainda, não perfeitamente complementares - é possível inferir que para um mesmo medicamento, ainda que em um dos bancos de dados a tendência global de série temporal observada seja estacionária, se o segundo banco de dados apresentar tendência global crescente, pode-se depreender um consumo global ascendente do medicamento. Isto posto, podemos afirmar que dos 10 antidepressivos analisados, 6 deles possuem consumo ascendente no período. Este dado corrobora o que foi descrito no relatório da OCDE "*Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges*" (Belloni et al, 2016) que sinaliza que ao longo do tempo a utilização da maioria das classes terapêuticas deve aumentar, devido a uma série de fatores, dentre eles o envelhecimento da população, o aumento da prevalência de doenças crônicas como câncer e doenças mentais, disponibilidade crescente de novas alternativas terapêuticas, dentre outras razões. O mesmo relatório evidencia que de 2000 a 2013 o consumo de antidepressivos (medido em DDD/1000 hab-dia) duplicou. Além dos motivos já citados, um dos argumentos levantados pelo relatório para explicar esse aumento é o crescimento do número de prescrições e maior intensidade de duração do tratamento antidepressivo, além do uso prolongado de antidepressivos para formas mais leves de depressão e ansiedade, o que poderia suscitar preocupações relacionadas à adequabilidade das prescrições médicas.

Stephenson et al (2013) examinaram as tendências de dispensação de psicotrópicos na Austrália entre 2000 e 2011 e verificaram que houve um aumento geral de 58,2% de dispensação de psicotrópicos no período. Só os antidepressivos aumentaram 95,3% DDD/1000 hab-dia no período. Em 2011, que foi o último ano do período de análise, os antidepressivos representaram 66,9% do total de DDD/1000 hab-dia dos psicotrópicos analisados.

A tendência global de série temporal realizada nesse estudo sugere um aumento da utilização de antidepressivos, porém a análise global do período não permite, ainda, analisar se o contexto socioeconômico influencia nesse perfil de aumento. Sicras-Mainar e Navarro-Artieda (2015) em estudo retrospectivo observacional sobre o uso de antidepressivos durante períodos de crise econômica afirmaram que a prevalência de TDM aumenta em períodos de crise econômica com consequente aumento do uso de antidepressivos. Para verificar se é possível observar alguma influência do contexto socioeconômico nessas tendências, procedeu-se à análise de tendência segmentada.

6.3.2 Tendência global de gastos totais empenhados

A análise visual da representação gráfica dos gastos totais observados nos registros de empenhos para os antidepressivos (Gráfico 38) mostra uma aparente tendência decrescente, com os maiores picos de gastos do 1º trimestre de 2011 até o 2º trimestre de 2013. A regressão de Prais-Winsten, no entanto, mostra que os gastos públicos empenhados totais com antidepressivos apresentaram tendência global estacionária (IC_{95%} -19,577 ; 19,966).

6.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS DO CONTEXTO SOCIOECONÔMICO

A transição demográfica brasileira com o envelhecimento progressivo de uma população que demanda maiores cuidados em saúde, implica em maiores custos ao Sistema de Saúde (Chaimovicz, 1997). Há um aumento, portanto, da carga de doença relacionada aos transtornos mentais e, dado esse fato, medidas de proteção social são imprescindíveis para atender às necessidades básicas das populações mais vulneráveis em tempos de crise (WHO, 2011). É bem estabelecido na literatura científica a relação entre dificuldades financeiras e transtornos mentais. Economou et al (2013) avaliaram o impacto da crise econômica da Grécia na saúde mental da população, encontrando associações significativas entre Transtorno Depressivo Maior e dificuldades financeiras. O tema é ainda mais preocupante dada a relação de sincronismo entre pobreza e depressão: de acordo com os autores, ao mesmo tempo que condições de pobreza afetam a saúde mental, transtornos mentais incapacitantes como a depressão propiciam indivíduos a entrar e permanecer na pobreza.

A fim de interromper esse sincronismo entre pobreza e saúde mental, é necessário verificar se, no Brasil, variáveis socioeconômicas favorecem a incidência e prevalência desses transtornos. No entanto, destaca-se que estudos robustos são realizados para países europeus, enquanto ainda são escassos estudos sobre o impacto da crise e da austeridade fiscal na saúde em países da América Latina, sendo fundamental a inclusão desse tema na agenda científica brasileira (Schramm, 2018).

Deste modo, é importante averiguar se, no caso do Brasil, a magnitude das variáveis socioeconômicas reflete em alterações no padrão de gastos públicos e privados em saúde.

Inicialmente, o contexto socioeconômico compreenderia as seguintes variáveis: variação do PIB, dívida pública (como porcentagem do PIB), Taxa de desocupação, Taxa de inadimplência e Captação líquida anual da Poupança. No entanto, durante a coleta das variáveis socioeconômicas deparou-se com limitações que impediam a utilização da taxa de desocupação e da taxa de inadimplência para o período de estudo.

De acordo com o IBGE, de 1980 a fevereiro de 2016, a metodologia utilizada para fornecer um panorama da situação do mercado de trabalho no Brasil era a Pesquisa Mensal de Emprego (PME). Todavia, os últimos dados coletados pela PME foram publicados em março de 2016, com dados relativos a fevereiro de 2016. A partir daí mudou-se a metodologia da PME pela PNAD contínua (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios contínua). Corseuil e Ramos (2015) apontam, dentre as principais diferenças, que a PME abrangia seis regiões metropolitanas brasileiras, enquanto a PNAD possui abrangência nacional. Os mesmos autores apontam que a PME considerou, para a composição da população em idade de trabalhar, pessoas com idade a partir de 10 anos. Já na PNAD contínua, considerou pessoas com idade a partir de 14 anos. Devido à mudança de metodologia ocorrida dentro do período de análise desse estudo, com diferenças no processo amostral, decidiu-se por abdicar dessa variável.

Em relação à Taxa de inadimplência, a finalidade do estudo dessa variável era obter dados disponibilizados pelo Departamento de Estatística do Banco Central do Brasil sobre o total da inadimplência da carteira de crédito de pessoas físicas que significa o percentual da carteira de crédito com pelo menos uma parcela com atraso superior a 90 dias (Banco Central do Brasil, 2019). No entanto observou-se que a coleta desses dados iniciou-se em março de 2011 não havendo, portanto, dados dos primeiros dois meses que abrangem o período do estudo. Por esse motivo, essa variável não foi utilizada.

As variáveis escolhidas, portanto, para compor o panorama socioeconômico do período de 2011 a 2017 foram a variação do PIB, a dívida pública (como % do PIB) e a captação líquida anual da poupança.

6.4.1 Variação do PIB (% a.a), 2011 – 2017

A variação negativa do PIB parece influenciar a diminuição dos empenhos públicos e o aumento das compras privadas

A Variação do PIB (% ao ano) foi uma das variáveis estabelecidas para analisar o contexto socioeconômico do período de estudo. Reeves et al (2014) não constataram, nos países europeus, relação inevitável entre crise econômica e cortes de gastos públicos em saúde. Nem a variação anual do PIB per capita nem a perda acumulada do PIB nos países europeus foram associadas a cortes de gastos em saúde.

No Brasil, ainda há um caminho a ser trilhado na delimitação desse cenário. Desse modo, o presente estudo se coloca como uma oportunidade de observar o comportamento dessa variável socioeconômica face ao volume comprado e empenhado dos antidepressivos entre 2011 e 2017.

O Gráfico 39 de gastos totais empenhados apresenta queda da taxa de variação do PIB principalmente a partir do 14º trimestre até o 20º trimestre, a partir de quando começa a se recuperar. Pode ser observado que o volume de gastos empenhados (em reais) é maior, quanto mais positiva é a taxa de variação do PIB. A partir do 14º trimestre, quando há queda brusca da variação do PIB, o volume de gastos empenhados diminui. A partir do 21º trimestre, no entanto, observa-se que mesmo com o aumento da taxa de variação do PIB, os gastos federais não retornam ao patamar anterior ou não demonstram sinais de aumento.

O Gráfico 40 apresenta os volumes totais empenhados, que acompanham o comportamento dos gastos totais empenhados.

Esses dados sugerem que, diferentemente do que é estabelecido para os países europeus, no Brasil, os gastos e volumes empenhados com antidepressivos poderiam sofrer alguma variação de acordo com a taxa de variação do PIB no período.

O Gráfico 41 de registros de volumes totais comprados em âmbito privado evidencia um cenário antagônico ao observado para gastos e volumes públicos. Os volumes totais comprados em âmbito privado demonstram uma tendência ascendente mesmo a partir do 14º trimestre, quando há uma queda brusca da variação do PIB. Isso indica que, mesmo em um contexto de crise, a população continua comprando antidepressivos utilizando recursos financeiros próprios (*out-of-pocket*).

É importante salientar o perfil contrastante dos dados públicos e privados frente às variáveis socioeconômicas apresentadas. A variação negativa do PIB parece influenciar a diminuição dos empenhos públicos e o aumento das compras privadas.

6.4.2 Captação líquida anual da poupança, 2011 - 2017

Os volumes totais comprados no âmbito privado se mantêm ascendentes mesmo durante a queda da captação anual líquida da poupança

A poupança doméstica é um importante indicador do poder de compra da população. A constituição de poupança está relacionada ao aumento da possibilidade de a população consumir. Aliada à melhoria do ambiente de negócios, o aumento do poder de compra pode ser um fator de melhoria econômica do país (Barbosa-Filho, 2017).

Por ser uma variável histórica, com regularidade de disponibilização por meio de instituições idôneas, a captação líquida anual da poupança foi uma das variáveis escolhidas para caracterizar o contexto socioeconômico do período de estudo.

Observou-se que os gastos e volumes totais empenhados de antidepressivos apresentaram-se maiores, quanto maior a captação líquida anual da poupança. A partir do 16º trimestre até o 24º trimestre, houve valor negativo da captação líquida, ou seja, mais dinheiro era retirado que colocado na poupança pelos brasileiros e esse cenário coincidiu com o período em que houve baixos valores de gastos e volumes empenhados de antidepressivos (Gráficos 42 e 43).

É importante salientar que a partir do 25º período, ou seja, no ano de 2017, há uma importante recuperação dessa variável, com aumento da captação líquida anual da poupança. Os valores de gastos e volumes de antidepressivos empenhados, no entanto, parecem não sofrer alteração.

Os volumes comprados em âmbito privado novamente apresentam perfil diferenciado em relação aos de empenhos públicos. Mesmo com a captação líquida anual da poupança negativa, os volumes comprados pela população em farmácias e drogarias privadas permaneceram ascendentes, com aumento significativo quanto maior a arrecadação líquida da poupança.

O comportamento observado sugere que, no Brasil, os volumes de antidepressivos comprados em âmbito privado têm se mantido ascendentes mesmo com a queda da captação da poupança, e que aumentos da arrecadação da poupança causam acréscimos ainda maiores nas compras privadas de antidepressivos.

6.4.3 Dívida pública (% PIB), 2011 - 2017

Os volumes totais comprados no âmbito privado se mantêm ascendentes mesmo durante o aumento da Dívida Pública Federal

Reeves et al (2014) analisaram 27 países da União Europeia entre 1995 a 2011 e observaram que as reduções nos gastos com saúde do governo não foram significativamente associadas à magnitude das recessões econômicas e sim à solicitação de empréstimos a instituições financeiras internacionais e à diminuição de receita tributária. A exceção a essa regra foi a variável Dívida pública (como % do PIB). Os autores evidenciaram que, ao menos nos países europeus, o aumento da dívida pública mostrou-se um parâmetro que estava relacionado à redução de gastos públicos.

O presente estudo comprova os achados desses autores para o cenário brasileiro. Conforme pode ser visualizado nos Gráficos 45 e 46, os períodos de menores gastos e volumes públicos empenhados ocorreram durante o aumento da dívida pública.

No entanto, novamente, os volumes totais comprados em âmbito privado apresentam um comportamento oposto, mantendo-se ascendentes mesmo durante o aumento da dívida pública (Gráfico 47).

Este fato indica que o consumo de medicamentos em âmbito privado pode se manter ascendente mesmo em um contexto de crise econômica. Acerca desse assunto, Grigorakis et al (2016) analisaram o impacto dos pagamentos do próprio bolso (*out-of-pocket*) da população grega em procedimentos de hospitais privados. Os autores concluíram pelo impacto catastrófico dos gastos do próprio bolso decorrente da menor oferta de serviços públicos de saúde, principalmente entre as pessoas mais pobres.

A utilização da variação do PIB, dívida pública (como % do PIB) e captação líquida anual da poupança como variáveis para compor o panorama socioeconômico do período de 2011 a 2017 mostrou-se adequada, sendo possível observar correlação lógica em seus comportamentos frente ao contexto de crise brasileiro, que passou a ter seus efeitos mais visíveis a partir de 2014 (Vieira, 2016).

6.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA SEGMENTADA

6.5.1 Tendência segmentada de volumes comprados e empenhados

Embora a análise de tendência global de volumes comprados e empenhados indique o consumo global ascendente de 6 dos 10 antidepressivos estudados, a análise das variáveis do contexto socioeconômico permitiu a delimitação de um ponto de corte para a realização de uma nova análise de tendência.

Isto posto, os registros de compras privadas dos antidepressivos extraídos do SNGPC para os segmentos 2011 a 2014 e 2015 a 2017 apresentaram o seguinte comportamento: no período de 2011 a 2014 o escitalopram, a tranilcipromina e a venlafaxina apresentaram tendência crescente de compras privadas, enquanto os demais medicamentos apresentaram tendência estacionária.

Já no período de 2015 a 2017 a amitriptilina, o escitalopram e a mirtazapina apresentaram tendência crescente de compras privadas, enquanto a tranilcipromina apresentou tendência decrescente e os demais medicamentos apresentaram tendência estacionária.

A segmentação da análise de tendência suscitou a observação de alterações nos resultados de tendência global anteriormente observados. Apenas 3 antidepressivos não tiveram alteração da tendência segmentada em relação ao que foi visto na tendência global. Foram eles a clomipramina 25mg (manteve-se estacionária), o escitalopram 10mg (manteve-se crescente) e a nortriptilina 25mg (manteve-se estacionária). Para os demais medicamentos, foram observadas alterações na tendência após segmentação da análise.

Para os registros de empenhos públicos dos antidepressivos extraídos do SIASG, após análise segmentada da tendência por segmentos 2011 a 2014 e 2015 a 2017 observou-se que os resultados das análises de tendência para os 8 medicamentos foram estacionários.

Os resultados das análises de tendência segmentada dos registros de empenhos públicos de antidepressivos por meio dos dados do SIASG possuem extensos intervalos de confiança e nenhum resultado foi considerado estatisticamente significativo.

A análise de tendência segmentada do SIASG não permitiu a obtenção de tantos resultados estatisticamente significativos quanto a análise de tendência global para os mesmos dados. Antunes e Cardoso (2015) já haviam alertado sobre a análise de regressão segmentada, para a qual é imprescindível número suficiente de observações. A segmentação da série

temporal acarreta diminuição dos pontos de observação disponíveis para a análise e pequeno poder estatístico, o que pode ter levado aos resultados que não possuem significância estatística.

6.5.2 Tendência segmentada de gastos totais empenhados

A análise segmentada de tendência dos gastos totais empenhados apresentou tendência decrescente dos gastos públicos federais no período de 2015 a 2017, quando as variáveis socioeconômicas apresentavam seus piores índices

A análise de tendência das séries temporais relacionadas aos gastos públicos empenhados totais também foi elaborada de forma global e segmentada.

Os gastos públicos empenhados totais com antidepressivos apresentaram tendência global estacionária (IC95% -19,577 ; 19,966).

Todavia, a análise de tendência segmentada desses dados apresentou uma alteração interessante no resultado. A tendência segmentada de 2011 a 2014 foi estacionária (IC95% - 21,289 ; 140,283 e TMT 37,524%), porém tornou-se decrescente no período de 2015 a 2017 (IC95% -54,600 ; -5,161 e TMT -34,382%).

Destaque deve ser dado à tendência decrescente de gastos públicos empenhados totais observada para o período de 2015 a 2017. Esse cenário, aliado ao Novo Regime Fiscal austero instituído pela EC 95 para os próximos 20 anos, pode ser preocupante, pois indica que os gastos públicos com saúde e educação não acompanharão a transição da saúde que perpassa o Brasil, agravando as adversidades que pretende combater (Rossi e Dweck, 2016).

Luz et al (2017) examinaram as tendências de gastos com empenhos federais de medicamentos entre 2006 e 2013 e verificaram que a partir de 2010 houve uma alteração nas classes farmacológicas que possuem maiores participações nesses gastos. Enquanto de 2006 a 2009 os gastos empenhados mais elevados ocorreram com anti-infecciosos, a partir de 2010, passaram a ser com antineoplásicos e imunomoduladores. Os autores sugerem que o aumento dos gastos poderia refletir em mudança no padrão de gastos com outras classes de medicamentos. A tendência decrescente observada no período de 2015 a 2017 poderia, portanto, estar relacionada tanto ao contexto de crise econômica quanto à mudança nos padrões de participação de classes específicas de medicamentos nas despesas em saúde.

A publicação "Estimating out-of-pocket spending for national health accounts" (WHO, 2010) define gastos out-of-pocket como desembolsos ou pagamentos diretos realizados por indivíduos a prestadores de serviços em saúde. Exclui-se dos gastos out-of-pocket aqueles que serão reembolsados por qualquer tipo de seguro. O documento informa que altos níveis de pagamentos diretos em saúde pela população culminam em gastos catastróficos e consequente empobrecimento das famílias, principalmente em países de baixa e média renda. Em relação à relevância dos gastos out-of-pocket da população com antidepressivos, Lima et al (2007) analisaram a composição dos gastos privados com medicamentos em idosos de Belo Horizonte, Minas Gerais. Os medicamentos para o Sistema Nervoso Central foram o segundo grupo terapêutico com maior proporção de gasto com medicamentos para a população estudada, totalizando 24% do gasto mensal total e perdendo apenas para os medicamentos do sistema cardiovascular (26%). É essencial a manutenção da regularidade de fornecimento de medicamentos essenciais, principalmente para a população idosa. Lima-Costa et al (2003) realizaram estudo descritivo baseado na PNAD (1998) relacionado às condições de saúde e uso de serviços de saúde pela população idosa no Brasil. O estudo teve como uma de suas variáveis o gasto com medicamento especificamente por essa população, que foi transformado em proporção salarial e apontou que em 1998, dado que de acordo com dados do próprio IBGE (1998) 50% da população idosa possuía renda de 1 salário mínimo, o gasto médio com medicamentos regulares comprometia aproximadamente 23% do salário mínimo de metade da população idosa. Esse estudo evidencia que é alto o gasto do próprio bolso para a aquisição de medicamentos de uso contínuo pela população idosa, sendo essencial o fornecimento regular de medicamentos de uso contínuo, principalmente para essa população.

A visualização das representações gráficas e a tendência linear simples não se mostraram como os métodos mais adequados para a avaliação da utilização de medicamentos de uso contínuo, dada a possibilidade de um ou mais pontos de dados agregados estarem autocorrelacionados com um ou mais períodos anteriores (Antunes e Cardoso, 2015). Grande parte dos EUM, atualmente, não faz uso de outro tipo de análise de tendência que não a linear simples para análise de dados agregados de consumo de medicamentos. Em um passado recente não se buscava significância estatística para a análise de dados de utilização de medicamentos, que eram predominantemente comparados de maneira visual. Hoje, porém, esse tipo de estudo evoluiu e é imprescindível que outros estudos explorem as características intrínsecas de utilização de classes específicas de medicamentos que permitam a aplicação de métodos cada

vez mais apropriados para analisá-los. Nesse caso, pode ser depreendido que oscilações reais - não relacionadas à autocorrelação serial entre os dados - do consumo de antidepressivos podem estar ocorrendo.

Diferentemente da análise de tendência global, que fornece um panorama geral das características das oscilações do consumo, a análise de tendência segmentada, mediante a definição de pontos de corte específicos, se coloca como um método exequível para formular hipóteses sobre a possível influência de particularidades do contexto socioeconômico de cada período nas oscilações observadas. Método de segmentação semelhante foi realizado por Sicras-Mainar e Navarro-Artieda (2015), os quais analisaram a utilização de antidepressivos no tratamento do TDM no período pré-crise e durante a crise econômica em um hospital municipal de Badalona, Espanha. A segmentação possibilitou a visualização de diferentes padrões de utilização de acordo com o período estudado, com maiores prevalências de TDM durante o período de crise econômica e consequente aumento do uso de antidepressivos.

Para os dados de compras privadas, observa-se que, quando os segmentos são analisados de forma independente, há mudanças nos resultados verificados, sugerindo êxito na delimitação do ponto de corte. Dada a quantidade de resultados estatisticamente significativos obtidos pela análise do SNGPC, observou-se que as reais variações de consumo que refletem padrões de utilização de antidepressivos podem ser extraídas com maior refinamento do banco de dados SNGPC.

No entanto, para os dados de empenhos públicos, é possível observar que, ao menos para os volumes, houve unanimidade de resultados não estatisticamente significativos, indicando que a delimitação de ponto de corte com segmentação de dois períodos não possibilitou distinguir a tendência do consumo, ainda que ela exista.

O SNGPC se mostrou como um banco de dados mais refinado que o SIASG para fins de análises de tendência de utilização de antidepressivos, pois os resultados dessas análises foram, em sua maioria, estatisticamente significativos. O SIASG, por outro lado, fornece dados sobre registros de empenhos e esses não se tornam, necessariamente, despesas liquidadas (Silva e Caetano, 2014). Desta forma, a análise dos dados disponibilizados pelo SIASG pode não ser a mais adequada para avaliação da utilização de antidepressivos, não sendo suficiente para afirmar que o contexto socioeconômico tenha influência no consumo global de antidepressivos. É nítida a disparidade da quantidade de resultados significativamente estatísticos entre os bancos de dados SIASG e SNGPC. É possível perceber que, tendo por base o número de

análises tendência global que foram de fato realizadas (10 análises para o SNGPC e 8 para o SIASG), o SNGPC forneceu 80% de resultados estatisticamente significativos, enquanto o SIASG apenas 25%. Também é importante ressaltar a diferença no tamanho dos intervalos de confiança observados no SNGPC e no SIASG. Os IC_{95%} do SIASG são maiores se comparados aos do SNGPC, revelando maior variabilidade dos valores de registros de empenhos. Essas variações puderam ser observadas nas representações gráficas dos medicamentos empenhados sob a forma de variações cíclicas. Ainda há, portanto, um caminho a ser percorrido quanto à organização de dados de custos em saúde. Vieira (2017) em texto sobre a produção de informações de custos em saúde que sejam determinantes e confiáveis para tomadas de decisão, concluiu que é necessário compromisso estratégico, tático e operacional para o adequado registro de dados de custos em saúde. Muitas unidades de saúde, de acordo com a autora, sequer são informatizadas. Além disso, quando há sistemas informatizados de apuração de custos eles são geralmente alimentados com dados de despesas gerais, com pessoal, medicamentos, dados de produção, dentre outros. Isso quando os dados não são coletados em papel, o que piora o cenário de utilização desses dados posteriormente. A otimização dos recursos financeiros disponíveis na área da saúde ainda demanda planejamento para que dados de empenhos e despesas liquidadas sejam organizados de forma que sejam mais confiáveis.

Faleiros et al (2017) investigaram a participação dos estados e municípios na aquisição de medicamentos e verificaram que há grande representação dos estados e municípios nessa aquisição. O estudo demonstrou em 11% dos municípios, grande responsabilização do gestor estadual na execução de recursos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Em 31% deles, houve total descentralização com o próprio município realizando as aquisições. Em 54% dos municípios houve uma parceria entre os gestores estaduais e municipais na aquisição de medicamentos. Por outro lado, o documento "Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional" (Fundação Oswaldo Cruz, 2018) apresenta dados sobre contextualização e detalhamento de despesas públicas do SUS e afirma que no período de 2010 a 2014 as despesas correntes com medicamentos e produtos médicos cresceram aproximadamente 17,6% ao ano. O mesmo documento dispõe sobre as parcelas das esferas de governo em várias funções de cuidados de saúde no SUS. O âmbito federal teve uma importante participação média de 74% das despesas correntes com Medicamentos e produtos médicos no período. As esferas estadual e municipal alcançaram, respectivamente, 13 e 14%. Essa informação possibilita inferir que, embora a esfera federal não seja a única a ter despesas relevantes com medicamentos, ainda é

expressiva a sua participação nesses gastos. Portanto, estudos de análises de despesas federais com medicamentos ainda são relevantes. Mesmo assim, é importante salientar que o SIASG, ainda que de notificação obrigatória de todos os entes públicos (vide Portaria nº 16 de 27 de março de 2012), não fornece dados completos de empenhos públicos estaduais e municipais na aquisição de medicamentos e que esses podem ter uma parcela relevante de participação na aquisição de antidepressivos. Adicionalmente, o SIASG também não inclui ou contabiliza antidepressivos produzidos por laboratórios públicos, pois apesar de o Ministério da Saúde adquirir medicamentos desses laboratórios, essa aquisição não é realizada por meio de licitação pública, e sim por convênios (Aurea et al, 2010).

O presente estudo possui limitações importantes que devem ser consideradas. Embora classificados como antidepressivos, esses medicamentos podem ter variadas indicações e usos diversos. Um exemplo é a amitriptilina, que é prescrita no tratamento de síndromes de dores neurogênicas e crônicas (Bryson e Wilde, 1996) e fibromialgia. (Lawson, 2017). Embora esse estudo não se proponha a trazer nenhuma ilação rastreável entre os antidepressivos e suas indicações que extrapolam sua indicação principal -o TDM-, visto que os bancos de dados não possibilitam a distinção do uso da substância, a possibilidade de indicações diversas à principal deve ser considerada. Ressalta-se, também, que embora os registros de dispensações em âmbito privado e de empenhos públicos tenham sido utilizados nesse estudo como proxy de consumo, não há como afirmar que o que foi dispensado foi, necessariamente, utilizado.

Rozenfeld e Valente (2004) discorreram sobre a ausência de banco de dados de abrangência nacional que fornecessem informações sobre o consumo de medicamentos. Com isso, era necessário que se analisassem prontuários, fichas clínicas, entre outras ferramentas para a realização dos EUM. Pode-se dizer que o panorama apresentado por Rozenfeld e Valente (2004) está se transformando, à medida em que bancos de dados em nível nacional têm sido implementados. No entanto, conforme Vieira (2017) melhorias de cobertura desses bancos, bem como planejamento para sua melhoria ainda são necessários. Portanto, não se descarta a possibilidade de que as tendências crescentes observadas possam estar também relacionadas às melhorias da qualidade de alimentação dos bancos de dados ao longo do período.

O contexto socioeconômico foi delineado utilizando-se o trio de variáveis: variação do PIB, dívida pública (como % do PIB) e a captação líquida anual da poupança. Essa é uma limitação relativa do estudo, uma vez que outras variáveis também poderiam ter sido utilizadas para a caracterização do panorama social e econômico do período. No entanto, devido à falta

de dados e mudanças de metodologia de coletas amostrais, optou-se por restringir as variáveis supracitadas, pois são históricas e periodicamente divulgadas. A utilização de variáveis em que houve mudança de metodologia ou perda de dados, poderia prejudicar a correta leitura da conjuntura socioeconômica do período.

Estudos futuros podem aprofundar a análise no que tange a verificação das instituições que realizam os empenhos.

7. CONCLUSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi analisar e descrever o perfil de gastos e volumes de medicamentos utilizados em depressão no Brasil por meio da extração e análise de dados relevantes que possam ser utilizados para estudos posteriores.

Por meio das análises dos registros dos bancos de dados, observou-se que, em geral, os volumes dos medicamentos antidepressivos do estudo que foram dispensados em farmácias e drogarias privadas no Brasil são maiores que os volumes registrados em empenhos públicos, sugerindo uma significativa participação da população brasileira na compra direta desses medicamentos. Não se pode desconsiderar, no entanto, que há uma participação dos entes estaduais e municipais no fornecimento de medicamentos, principalmente na Atenção Básica (Faleiros et al, 2017).

Por meio da análise de tendência global observou-se o aumento do consumo de antidepressivos no período de 2011 a 2017. Os registros de vendas privadas de antidepressivos apresentam, em sua maioria, tendência crescente de volume dispensado (em DDD/1000 hab-ano).

Por sua vez, as análises de tendência global dos volumes empenhados no SIASG apresentam, em sua maioria, tendência estacionária.

Em relação às análises de tendências segmentadas, observou-se que a delimitação de um ponto de corte permite formular hipóteses sobre a influência do contexto socioeconômico de períodos específicos nos resultados de tendência. Há que se considerar, todavia, que a segmentação da análise implica em diminuição dos pontos de observação utilizados, o que pode ter efeitos na relevância estatística dos resultados.

Schramm et al (2004) citam projeções da OMS para 2025 que posicionam o Brasil dentre os 10 países do mundo com o maior número de idosos, sugerindo que as necessidades

de acesso a serviços e bens de consumo essenciais como os medicamentos também acompanharão esse aumento. Em suma, pode-se concluir que os gastos públicos podem não estar acompanhando a situação de transição de saúde que ocorre no Brasil. Percebe-se que, no geral, a tendência de registros de vendas privadas aumenta enquanto a participação governamental nesses gastos parece diminuir. No entanto, os dados do SIASG são insuficientes para afirmar que o contexto socioeconômico tenha influência no consumo global de antidepressivos, enquanto os dados do SNGPC, que estão mais próximos à população, parecem ser mais adequados para esse tipo de análise. No documento "*Public Spending on Health: A Closer Look at Global Trends*" a WHO (2018c) adverte que embora os gastos públicos em saúde sejam primordiais para o alcance de uma cobertura universal de saúde, não parece haver tendência clara de aumento da prioridade dos governos para esse setor, o que foi confirmado pelo presente estudo. O mesmo documento afirma, todavia, que o aumento dos gastos públicos em saúde embora nem sempre melhorem a equidade de acesso aos serviços, tendem a melhorar a proteção financeira dos indivíduos, especialmente em tempos de crise.

Estudos de séries temporais com análise de tendência podem contribuir para a análise de dados outrora agrupados em banco de dados de maneira que possam receber tratamento estatístico específico que permita o levantamento de evidências e hipóteses que contribuam com políticas públicas.

8. REFERÊNCIAS

Adrian Trapletti e Kurt Hornik. 2019. **tseries: Time Series Analysis and Computational Finance**. R package version 0.10-47.

ADVFN Brasil. **PIB Brasil**. 2017. Disponível em: <https://br.advfn.com/indicadores/pib/brasil>. Acesso em: 22 jan 2019.

ADVFN Brasil. **PME**. Disponível em: <https://br.advfn.com/indicadores/pme>. Acesso em: 01 dez. 2019

ADVFN Brasil. **Pnad**. Disponível em: <https://br.advfn.com/indicadores/pnad>. Acesso em: 01 dez. 2019

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM-V**. 5ª ed. Washington. 2013. Disponível em: <https://www.uniespirito.com.br/arquivos/dsm-v-transtorno-dissociativo-de-identidade.pdf>. Acesso em: 21 jan 2019

ANTUNES, José António Pereira de Jesus. Economic crisis, health and disease. **Psicologia, Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 16, n. 2, p. 267-277, set. 2015. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862015000200011&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 26 mai. 2018.

ANTUNES, José Leopoldo Ferreira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 565-576, set. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n3/2237-9622-ress-24-03-00565.pdf> . Acesso em: 25 mai. 2018.

ANVISA. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. **Antidepressivos no Transtorno Depressivo Maior em Adultos**. Ano VI. n.18. 2012. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf. Acesso em: 21 jan 2019

ANVISA. **Código ATC**. Disponível em: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Substancia/ATC.htm>. Acesso em: 25 mai. 2018.

ANVISA. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. **GT de Disseminação dos Estudos e Comunicação**. Disponível em: <http://rebrats.saude.gov.br/component/content/article?id=31:titulo-do-grupo-4>. Acesso em 21 jan. 2019.

ANVISA. **Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC)**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/sngpc>. Acesso em: 24 out. 2018

ANVISA. **SNGPC. Histórico**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/historico.htm>. Acesso em: 24 out. 2018

ARANTES, Daniel Victor. Depressão na Atenção Primária à Saúde. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 2, n. 8, p. 261-270, nov. 2007. Disponível em: <https://www.rbmf.org.br/rbmfc/article/view/65/56>. Acesso em: 01 set. 2018.

ARAUJO, Álvaro Cabral; LOTUFO NETO, Francisco. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. **Rev. bras. ter. comport. cogn.**, São Paulo , v. 16, n. 1, p. 67-82, abr. 2014. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbtcc/v16n1/v16n1a07.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2019.

AUREA, A. P. et al. **Programas de Assistência Farmacêutica do Governo Federal: evolução recente das compras diretas de medicamentos e primeiras evidências de sua eficiência, 2005 a 2008.** 2010. Comunicado nº 74. IPEA. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/3763/1/Comunicados_n74_Programas_assist%c3%aancia.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019

BACIGALUPE, Amaia et al. Austeridad y privatización sanitaria en época de crisis: ¿existen diferencias entre las comunidades autónomas? **Gac. Sanit.** 2016; 30(1):47–51. Disponível em: <http://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-S021391115002071>. Acesso em 12 jan. 2019

BANCO CENTRAL DO BRASIL. **Inadimplência da carteira de crédito - Pessoas físicas-Total.** 2019. Disponível em: <<https://dadosabertos.bcb.gov.br/dataset/21084-inadimplencia-da-carteira-de-credito---pessoas-fisicas---total>>. Acesso em: 21 dez. 2019

BANCO CENTRAL DO BRASIL. **Relatório de Poupança.** 2019. Disponível em: <<https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/relatoriopoupanca>>. Acesso em: 10 dez. 2019

BANCO CENTRAL DO BRASIL. **SGS - Sistema Gerenciador de Séries Temporais.** Disponível em: <<https://www3.bcb.gov.br/sgspub/localizarseries/localizarSeries.do?method=prepararTelaLocalizarSeries>>. Acesso em: 20 out. 2019

BARBOSA-FILHO, Fernando de Holanda. A crise econômica de 2014/2017. **Estud. av.**, São Paulo, v. 31, n. 89, p. 51-60. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ea/v31n89/0103-4014-ea-31-89-0051.pdf>>. Acesso em: 08 dez. 2019

BELLONI, A. et al. **Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges.** 2016. OECD Health Working Papers, Nº. 87. OECD Publishing, Paris. Disponível em: <<https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/5jm0q1f4cdq7->

en.pdf?expires=1577032554&id=id&accname=guest&checksum=4F5B9DE0B9B18AA2DF06557E3F877F32>. Acesso em: 15 dez. 2019

BIGDELI, Maryam; PETERS, David H.; WAGNER, Anita K. (2014). **Medicines in Health Systems: advancing access, affordability and appropriate use**. WHO (*World Health Organization*). Disponível em: http://www.who.int/alliance-hpsr/resources/FR_webfinal_v1.pdf. Acesso em: 25 mai. 2018

BLANCO, M.P; De LANDACHE, I. E. L.; IZAGUIRRE, L. B. Evaluación de consumo de antidepressivos en la Comunidad Autónoma Vasca en el periodo 2000–2006. **Atención Primaria**. v. 41, n. 2. 2009. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/82076428.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2019

BORGES, Gabriel Mendes. Health transition in Brazil: regional variations and divergence/convergence in mortality. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 8, e00080316, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000805001&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 25 mai. 2018

BRASIL. Constituição Federal de 1988. Promulgada em 5 de outubro de 1988. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 02 nov. 2018

BRASIL. Constituição (1988). **Emenda Constitucional nº 95, de 15 de dezembro de 2016**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/emendas/emc/emc95.htm. Acesso em: 02 nov. 2018

BRASIL. Tribunal de Contas da União. 2018b. **Macroavaliação governamental**. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/comunidades/macroavaliacao-governamental/areas-de-atuacao/divida-publica/>. Acesso em: 22 jan 2019.

BRASIL. **Lei nº 10.742, de 6 de Outubro de 2003.** Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2003/lei-10742-6-outubro-2003-497717-publicacaooriginal-1-pl.html>. Acesso em: 04 nov. 2018

BRASIL. Ministério da Fazenda. **FAQ: Dívida Pública - Conceitos Básicos.** 2018a. Disponível em: <http://www.tesouro.fazenda.gov.br/conceitos-basicos-faq>. Acesso em: 22 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Fazenda. **Relatório Anual da dívida.** Disponível em: <http://www.tesouro.fazenda.gov.br/web/stn/-/relatorio-anual-da-divida>. Acesso em: 22 jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2008.** 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=434-relacao-nacional-medicamentos-essenciais-rename-4&category_slug=assistencia-farmaceutica-958&Itemid=965. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2010.** 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rename_2010.pdf. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2013.** 8ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/09/livro-rename-2013-atualizado.pdf>. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2014.** 9ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em:

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/30/Rename-2014-v2.pdf>. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2017**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2018**. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/07/Rename-2018-Novembro.pdf>. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cadernos de Atenção Básica: Saúde Mental**. Brasília. 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_34_saude_mental.pdf. Acesso em: 19 jan 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. **Contas do SUS na perspectiva da contabilidade internacional: Brasil, 2010-2014**. Fundação Oswaldo Cruz. Brasília, 2018. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/contas_SUS_perspectiva_contabilidade_internacional_2010_2014.pdf. Acesso em: 15 dez. 2019.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Portaria nº 16, de 27 de março de 2012**. Estabelece procedimentos para adesão ao acesso e utilização do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais – SIASG, pelos órgãos e entidades da Administração Pública. Disponível em: <https://www.comprasgovernamentais.gov.br/index.php/legislacao/portarias/639-portaria-n->

16-de-27-de-marco-de-2012-compilada-com-alteracoes-da-portaria-n-31-de-18-de-junho-de-2012>. Acesso em: 21 dez. 2019

BRASIL. **O que é o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais - SIASG**. Disponível em: <https://www.comprasgovernamentais.gov.br/index.php/sisg/siasg>. Acesso em: 08 abr. 2018

BRASIL. Tesouro Nacional. **Relatório Anual da Dívida**. Disponível em: <http://www.tesouro.fazenda.gov.br/gestao-da-divida-publica-federal?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=227368&_101_type=content&_101_urlTitle=relatorio-anual-da-divida>. Acesso em: 01 dez. 2019

BROCKWELL, Peter J. e DAVIS, Richard A. **Introduction to time series and forecasting**. 2 ed. Nova Iorque. Springer-Verlag, 2002.

BRYSON, H. M.; WILDE, M. I. Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. **Drugs Aging**. 1996 Jun;8(6):459-76. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8736630>>. Acesso em: 08 dez. 2019

CARAZZAI, Estelita Hass. Dívida pública do Brasil pode chegar a quase 100% do PIB, segundo FMI. **Folha de S. Paulo**, São Paulo, abr. 2018. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/mercado/2018/04/divida-publica-do-brasil-pode-chegar-a-quase-100-do-pib-segundo-fmi.shtml>. Acesso em: 22 jan 2019.

CHAIMOWICZ, Flávio. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 184-200, Abr. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v31n2/2170.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2018

CHAVES, Gabriela Costa; HASENCLEVER, Lia; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Estratégias de redução de preços de medicamentos para aids em situação de monopólio no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, 86, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005459.pdf. Acesso em: 06 nov. 2018

CHAVES, Gabriela Costa; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2527-2538, Ago. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v22n8/1413-8123-csc-22-08-2527.pdf>. Acesso em: 06 nov.

CMED/Anvisa. **Anuário Estatístico do mercado farmacêutico 2017**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2017/3179a522-1af4-4b4c-8014-cc25a90fb5a7>. Acesso em: 19 jan 2019

CNDL/SPC. **Perfil do inadimplente e das dívidas no Brasil**. 2016. Disponível em: <https://www.spcbrasil.org.br/wpimprensa/wp-content/uploads/2016/08/An%C3%A1lise-Perfil-do-Inadimplente-e-da-D%C3%ADvida.pdf>. Acesso em: 22 jan 2019.

CNDL/SPC. **Indicadores Econômicos SPC Brasil e CNDL**. 2018. Disponível em: https://www.spcbrasil.org.br/wpimprensa/wp-content/uploads/2018/06/An%C3%A1lise-PF_maio_2018-1.pdf. Acesso em: 22 jan 2019.

CORSEUIL, C. H.; RAMOS, L. Comparação da taxa de desocupação na PNAD contínua e na PME. 2015. **Mercado de trabalho**. n. 58. a. 21. IPEA. *Nota técnica que atualiza e incrementa o conteúdo da nota técnica nº 18 de 2014*. Disponível em:

<http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/4231/2/bmt_58_nt01_comparacao.pdf>.

Acesso em: 21 dez. 2019

COSTA, Gilberto. Inadimplência atinge 62 milhões de brasileiros e afeta 3% do crédito. **Agência Brasil**, Poder Executivo do Brasil, nov. 2018. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2018-11/inadimplencia-atinge-62-milhoes-de-brasileiros-e-afeta-3-do-credito>. Acesso em: 22 jan 2019.

DALTIO, Claudiane Salles; MARI, Jair de Jesus; FERRAZ, Marcos Bosi. Estudos farmacoeconômicos e carga da doença em esquizofrenia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 34, supl. 2, p. 208-212, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v34s2/a12v34s2.pdf>. Acesso em: 01 set. 2018

DARÉ, Patricia Kozuchovski; CAPONI, Sandra Noemi. Cuidado ao indivíduo com depressão na atenção primária em saúde. **Estudos Contemporâneos da Subjetividade - ECOS**. v. 7, n. 1, 2017. Disponível em:

<http://www.periodicoshumanas.uff.br/ecos/article/view/1858/1419>. Acesso em: 03 set. 2018.

Data Sebrae. **Inadimplência**. Disponível em: <<https://datasebrae.com.br/inadimplencia/#inadimplenciadaspfpj>>. Acesso em: 03 dez. 2019

DUARTE, A. M.; BRITO, F. C. Empenho: Instrumento Essencial no Processo dos Gastos Públicos. **Qualit@s**. Vol.8. Nº 2. 2009. Disponível em: <<http://revista.uepb.edu.br/index.php/qualitas/article/view/432/327>>. Acesso em: 21 dez. 2019

DUKES, Maurice Nelson Graham. Drug Utilization Studies. Methods and Uses. Copenhagen: WHO Regional Publications / WHO Regional Office for Europe. (European Series nº 45). 1993. Disponível em:

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/156782/euro_series_45.pdf. Acesso em: 01 nov. 2018

DWECK, Esther, OLIVEIRA, Ana Luíza Matos de; ROSSI, Pedro. **Austeridade e retrocesso: impactos sociais da política fiscal no Brasil**. 1a ed. São Paulo. 2018. Disponível em: http://brasildebate.com.br/wp-content/uploads/DOC-AUSTERIDADE_doc3-_L9.pdf. Acesso em 12 jan. 2019

ECONOMOU, M. et al. Major depression in the Era of economic crisis: A replication of a cross-sectional study across Greece. **Journal of Affective Disorders**. v. 145. Issue 3. 2013. p. 308-314. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032712005770>. Acesso em: 06 dez. 2019

ELSEVIERS, Monique. et al. **Drug Utilization Research: Methods and Applications**. Canada, Toronto. Wiley Blackwell, 2016.

FALEIROS, Daniel Resende et al. Financing of Pharmaceutical Services in the municipal management of the Brazilian Unified Health System. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, 14s, 2017. Disponível em: <http://scielo.br/pdf/rsp/v51s2/0034-8910-rsp-S1518-51-s2-87872017051007060.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019.

FIGUEIREDO, Tatiana Aragão. **Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde e a carga de doença no Brasil**. (Tese de Doutorado). 2015. Disponível em: <http://bvssp.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=5044>. Acesso em: 10 dez. 2018.

FIGUEIREDO, Tatiana Aragão; SCHRAMM, Joyce Mendes de Andrade; PEPE, Vera Lúcia Edais. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. **Cadernos de Saúde**

Pública, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 2344-2356, nov. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n11/0102-311X-csp-30-11-2344.pdf>. Acesso em: 01 set. 2018

FLECK, Marcelo P. et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 31, supl. 1, p. S7-S17, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a03v31s1.pdf>. Acesso em: 21 jan 2019

Franz X. Mohr. 2019. prais: **Prais-Winsten Estimator for AR(1) Serial Correlation. R package version 1.1.1**. Disponível em: < <https://CRAN.R-project.org/package=prais>>. Acesso em: 16 out. 2019

FRIELING H.; BLEICH S. Tranylcypramine: new perspectives on an "old" drug. **Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.** 2006;256(5):268-73. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16927039>>. Acesso em: 08 dez. 2019

GARCIA, Leila Posenato et al. Gastos com saúde das famílias brasileiras residentes em regiões metropolitanas: composição e evolução no período 1995-2009. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 115-128, Jan. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n1/13.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2018

GRIGORAKIS, N. et al. Out of pocket payments and social health insurance for private hospital care: Evidence from Greece. **Health Policy.** v.120, Issue 8. 2016. p. 948-959. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851016301713?via%3Dihub>>. Acesso em: 06 dez. 2019

GUGELMIN et al. A evolução do produto interno bruto brasileiro entre 1993 e 2009. **Vitrine da Conjuntura**, Curitiba, v.3, n. 5, julho 2010. Disponível em: <https://img.fae.edu/galeria/getImage/1/1395677446523294.pdf>. Acesso em: 22 jan 2019.

GUIMARAES, Raphael Mendonça. Os impactos das políticas de austeridade nas condições de saúde dos países com algum tipo de crise. **Trabalho, educação e saúde**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 383-385, abr. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tes/v16n1/1678-1007-tes-16-01-0383.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2018.

GUSMÃO, Ricardo; QUINTÃO Sônia; MCDAID, David; ARENSMAN Ella; VAN AUDENHOVE, Chantal; COFFEY, Claire; VARNIK Airi; VARNIK, Peeter; COYNE, James; HEGERL, Ulrich. Antidepressant Utilization and Suicide in Europe: An Ecological Multi-National Study. **PLoS ONE** 8(6): e66455. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3686718/>. Acesso em: 02 nov. 2018

Hadley Wickham e Jennifer Bryan. 2019. readxl: Read Excel Files. R package version 1.3.1. Disponível em: <<https://CRAN.R-project.org/package=readxl>>. Acesso em: 16 out. 2019

HAN, Kyu-Man; LEE, Sang-Min; KIM Kyoung-Hoon; LEE, Mikyung; KO, Young-Hoon; PAIK, Jong-Woo. Increase in the prescription rate of antidepressants after the Sewol Ferry disaster in Ansan. **Journal of Affective Disorders**, South Korea, 219, 31 – 36. 2017

HESSEL, Rosana. Dívida pública brasileira já é quase 90% do PIB, segundo FMI. **Correio Braziliense**, Brasília, jul. 2018. Disponível em: https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/economia/2018/07/09/internas_economia,693724/divida-publica-brasileira-ja-e-quase-90-do-pib-segundo-fmi.shtml. Acesso em: 22 jan 2019.

HOPKINS, S. Economic stability and health status: Evidence from East Asia before and after the 1990s economic crisis. **Health Policy**. Australia. V.75, Fevereiro, 2006. p. 347-357

IBGE. **Notas metodológicas.2018b.** Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/trabalhoerendimento/pme/pmemet2.shtm>. Acesso em: 22 jan. 2019.

IBGE. **Panorama da Saúde brasileira em múltiplos aspectos. Pesquisa Nacional de Saúde.** 2013. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/00000019963712102014373910595232.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2018

IBGE. **Pesquisa Mensal de Emprego - PME.** Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/9180-pesquisa-mensal-de-emprego.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 15 dez. 2019

IBGE. **Projeção da evolução dos grupos etários 2010-2060.** 2018a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em: 02 nov. 2018

IBGE. **Sistema de Contas Nacionais Trimestrais - SCNT. Séries históricas.** 2019. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/contas-nacionais/9300-contas-nacionais-trimestrais.html?=&t=series-historicas&utm_source=landing&utm_medium=explica&utm_campaign=pib#evolucao-pib. Acesso em: 01 dez. 2019

INDEX MUNDI. Taxa de desemprego (%). 2017. Disponível em: <https://www.indexmundi.com/g/g.aspx?v=74&c=br&l=pt>. Acesso em: 22 jan 2019.

INDEX MUNDI. Produto Interno Bruto (PIB) - Taxa de Crescimento Real (%). 2017a. Disponível em: <https://www.indexmundi.com/g/g.aspx?v=66&c=br&l=pt>. Acesso em: 22 jan 2019.

IPEA. **Dívida pública total.** Disponível em:
<<http://www.ipeadata.gov.br/exibeserie.aspx?serid=38388>>. Acesso em: 01 dez. 2019

IPEA. **Produto interno bruto (PIB) real.** Disponível em:
<<http://www.ipeadata.gov.br/ExibeSerie.aspx?serid=38414>>. Acesso em: 01 dez. 2019

JIRÓN, M.; MACHADO, M.; RUIZ, I. Consumption of antidepressants in Chile from 1992 to 2004. **Rev Med Chil.** 2008;136(9):1147-54. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19030659>>. Acesso em: 06 dez. 2019

LATORRE, Maria do Rosário Dias de Oliveira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 145-152, Nov. 2001. Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v4n3/02.pdf> . Acesso em: 02 nov. 2018

LAWSON, K. A Brief Review of the Pharmacology of Amitriptyline and Clinical Outcomes in Treating Fibromyalgia. **Biomedicines.** 2017. 17;5(2). Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28536367>>. Acesso em: 08 dez. 2019

LEITE, Iuri da Costa et al. Carga de doença no Brasil e suas regiões, 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 1551-1564, jul. 2015. Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/csp/v31n7/0102-311X-csp-31-7-1551.pdf>. Acesso em 23 mar 2018.

LEONG, C. et al. New antidepressant use in older adults: a Canadian population-based study (1997-2013). **Aging Ment Health.** 2017 Jul;21(7):720-729. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26925846>>. Acesso em: 06 dez. 2019

LEOPOLD, Christine et al. Effect of the economic recession on pharmaceutical policy and medicine sales in eight European countries. 2014. **Bulletin of the World Health Organization**.

Disponível em:

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21544en/s21544en.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2018.

LIMA-COSTA, Maria Fernanda; BARRETO, Sandhi Maria; GIATTI, Luana. Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 735-743, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v19n3/15877.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2019

LIMA, Lídia Moreira; FRAGA, Carlos Alberto Manssour; BARREIRO, Eliezer J. O renascimento de um fármaco: talidomida. **Química Nova**, São Paulo, v. 24, n. 5, p. 683-688, Out. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v24n5/a16v24n5.pdf>. Acesso em: 24 out. 2018

LIMA, Marina Guimarães et al. Composição dos gastos privados com medicamentos utilizados por aposentados e pensionistas com idade igual ou superior a 60 anos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1423-1430, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n6/16.pdf>>. Acesso em: 14 dez. 2019.

LIRA, Sachiko Araki. **Análise de correlação: abordagem teórica e de construção dos coeficientes com aplicações**. (Dissertação de mestrado). 2004. Disponível em: http://www.ipardes.pr.gov.br/sites/ipardes/arquivos_restritos/files/documento/2019-09/sachiko_dissertacao_2004.pdf. Acesso em: 15 dez 2019

LUO, Jing; OLIVEIRA, M. A.; RAMOS, M. B.; MAIA A.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Antiretroviral drug expenditure, pricing and judicial demand: an analysis of federal

procurement data in Brazil from 2004–2011. **BMC Public Health**. 2014, 14:367. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012182/>. Acesso em: 06 nov. 2018

LUZ, T. C. B. et al. Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0174616, abr. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28388648>>. Acesso em: 16 dez. 2019.

MAGARINOS-TORRES, R., LYND, L. D.; LUZ, T.C.B; MARQUES, P. E. P. C.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Essential Medicines List Implementation Dynamics: A Case Study Using Brazilian Federal Medicines Expenditures. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**. 2017 Set;121(3):181-188. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28371342>. Acesso em: 06 nov. 2018

MALTA, Deborah Carvalho et al. Medidas de austeridade fiscal comprometem metas de controle de doenças não transmissíveis no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p. 3115-3122, Out. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v23n10/1413-8123-csc-23-10-3115.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2018

MARINHO, Fátima et al. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**. V. 392 Set, 2018. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2818%2931221-2>. Acesso em: 01 nov. 2018

MELO, Daniela Oliveira de; RIBEIRO, Eliane; STORPIRTIS, Sílvia. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 42, n. 4, out./dez., 2006. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0207/pdfs/IS27\(2\)041.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0207/pdfs/IS27(2)041.pdf) Acesso em: 24 out. 2018

MENDES, Eugênio Vilaça. As redes de atenção à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 5, p. 2297-2305, Ago. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v15n5/v15n5a05.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Datasus. **CID-10**. 2019. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastros-nacionais/cid-10>. Acesso em: 19 jan 2019

MIZIARA, Nathália Molleis; COUTINHO, Diogo Rosenthal. Problemas na política regulatória do mercado de medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, 35, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005779.pdf. Acesso em: 04 nov. 2018

MOLINA, Mariane Ricardo Acosta Lopez et al. Prevalência de depressão em usuários de unidades de atenção primária. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 194-197, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v39n6/03.pdf>. Acesso em: 03 set. 2018.

OLIVEIRA, J. de S.; NETO, A. S. S. **Aplicação da regressão linear simples para previsão do valor de vendas do mercado farmacêutico no Brasil**. In: XXXVII Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Santa Catarina, Brasil. 2017. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_238_378_34483.pdf. Acesso em: 15 dez. 2019

OMRAM A.R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 2001. **Bulletin of the World Health Organization**. 79(2):731-757. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690264/pdf/milq0083-0398.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2018

ONU BR. **OMS registra aumento de casos de depressão em todo o mundo; no Brasil são 11,5 milhões de pessoas.** 2017. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-registracao-aumento-de-casos-de-depressao-em-todo-o-mundo-no-brasil-sao-115-milhoes-de-pessoas/>. Acesso em: 08 abr. 2018

ONU. **População mundial atingiu 7,6 bilhões de habitantes.** 2017. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2017/06/1589091-populacao-mundial-atingiu-76-bilhoes-de-habitantes>. Acesso em: 01 set. 2018.

OPAS. **Depressão: o que você precisa saber.** 2017. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5372:depressao-o-que-voce-precisa-saber&Itemid=822. Acesso em: 03 set. 2018.

OPAS. **Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias de Saúde (REBRATS).** Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=846:red-brasileira-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude-rebrats&Itemid=875. Acesso em 21 jan. 2019.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa et al. **Estudos de Utilização de Medicamentos: Noções Básicas.** 1. ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2000. v. 1. 92p. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/zq6vb/pdf/castro-9788575412657.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2018.

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, supl. 1, p. S73-S82, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v20s1/08.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2018

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; PEIXOTO, Maurício Abreu Pinto; CASTILHO, Selma Rodrigues de. Câmbio na assistência perinatal como determinante de

consumo e diversidade de anti-infecciosos? Estudo em UTI neonatal no Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 257-267, fev. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v18n1/8162.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2018

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. **Projeto Comgás: Consumo e Gasto Federal de Medicamentos no Brasil**. 2017a. 14 slides

OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. **Utilização de Medicamentos em Doenças Transmissíveis e Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: Projeto TNT**. 2017b.

Pesquisa mundi. Index mundi. 2013. Disponível em: <http://www.pesquisamundi.org/2013/01/index-mundi.html>. Acesso em: 22 jan 2019.

PIB do Brasil: histórico e evolução em gráficos. **Gazeta do Povo**. 2019. Disponível em: <https://infograficos.gazetadopovo.com.br/economia/pib-do-brasil/>. Acesso em: 10 dez. 2019

Portal Ministério da Saúde. **Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção**. 2018. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/saude-mental/depressao#tratamento>. Acesso em: 19 jan 2019

Portal do Ministério da Saúde. **Medicamentos - Rename**. 2018.

Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rename>. Acesso em: 22 jan 2019.

PNUD. **Relatórios de Desenvolvimento Humano Globais**. Disponível em: <http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/relatorios-de-desenvolvimento-humano/rdhs-globais.html>. Acesso em: 04 fev. 2019.

PNUD. **Relatório de Desenvolvimento Humano 2010**. Disponível em: http://www.br.undp.org/content/dam/brazil/docs/RelatoriosDesenvolvimento/undp-br-PNUD_HDR_2010.pdf. Acesso em: 04 fev. 2019.

PNUD. **Relatório de Desenvolvimento Humano 2006**. Disponível em: <http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/library/idh/relatorios-de-desenvolvimento-humano/relatorio-do-desenvolvimento-humano-20006.html>. Acesso em: 04 fev. 2019.

PRADO, Maria Aparecida Medeiros Barros do; FRANCISCO, Priscila Maria S. Bergamo; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo. Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 4, p. 747-758, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n4/2237-9622-ress-26-04-00747.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2019

R Core Team. 2018. **foreign: Read Data Stored by 'Minitab', 'S', 'SAS', 'SPSS', 'Stata', 'Systat', 'Weka', 'dBase'**. R package version 0.8-71. Disponível em: <<https://CRAN.R-project.org/package=foreign>>. Acesso em: 16 out. 2019

R Core Team. 2019. **R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing**. Vienna, Austria. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 16 out. 2019

REEVES, A. et al. The political economy of austerity and healthcare: Cross-national analysis of expenditure changes in 27 European nations 1995–2011. **Health Policy**. v. 115, Issue 1. 2014. p. 1-8. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851013003059?via%3Dihub>>. Acesso em: 06 dez. 2019

REZENDE, Maria José de. A análise dos Relatórios do Desenvolvimento Humano (RDHs/PNUD/ONU) e as aproximações com a perspectiva histórico-hermenêutica. **Revista de Ciências Sociais**. Fortaleza, v.48, n. 2, p.220-255, jul./dez., 2017. Disponível em: <http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/politicaetrabalho/article/download/25788/17794>. Acesso em: 04 fev. 2019.

ROSSI, Pedro; DWECK, Esther. Impactos do novo regime fiscal na saúde e educação. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 12. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n12/1678-4464-csp-32-12-e00194316.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2019

ROZENFELD, Suely; VALENTE, Joaquim. Estudos de utilização de medicamentos: considerações técnicas sobre coleta e análise de dados. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 13, n. 2, p. 115-123, 2004. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v13n2/v13n2a05.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019

SAINZ DE ROZAS APARICIO, Carlos; RUIZ CLAVIJO DIEZ, María Teresa; DIAZ MADERO, Alfonso. Evolución del consumo de fármacos antidepresivos en las áreas sanitarias de la Rioja y Zamora durante el período 1997-2001. **Rev. Esp. Salud Publica**, Madrid, v. 78, n. 5, p. 631-645, 2004. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v78n5/original6.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019

SANTANA, Paulo R. **Sistema eletrônico de compras governamentais: o desempenho do Siasg-Comprasnet e sua influência para o futuro das compras governamentais**. (Dissertação de mestrado). 2013. Disponível em: <http://www.negociospublicos.com.br/congresso2013/anexos/Artigo-TCC-PauloRSantana.pdf> Acesso em: 30 mar. 2018

SERAPIONI, Mauro. Crise econômica e desigualdades nos sistemas de saúde dos países do Sul da Europa. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 9, e00170116, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000903001&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 04 abr. 2018.

SCHRAMM J. M. A. et al. **Políticas de Austeridade e seus impactos na saúde: um debate em tempos de crise**. Rio de Janeiro: Centro de Estudos Estratégicos da Fiocruz, 2018. 40 p. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/28240/2/Joyce_Mendes_et_al_politicas_de_austeridade.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2019

SCHRAMM, Joyce Mendes de Andrade et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 897-908, Dez. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v9n4/a11v9n4.pdf>. Acesso em: 01 set. 2018

SICRAS-MAINAR A.; NAVARRO-ARTIEDA R. Use of antidepressants in the treatment of major depressive disorder in primary care during a period of economic crisis. **Neuropsychiatr. Dis. Treat.** 2015;12:29-40. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699544/>>. Acesso em: 13 dez. 2019.

SILVA, Rondineli Mendes da; CAETANO, Rosângela. Gastos da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, Brasil, com medicamentos: uma análise do período 2002-2011. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 6, p. 1207-1218, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n6/0102-311X-csp-30-6-1207.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2019

STEPHENSON, C. P.; KARANGES, E.; MCGREGOR, I. S. Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 47, n. 1, p. 74-87, jan. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144164>>. Acesso em: 16 dez. 2019.

VIEIRA, F. S. **Crise econômica, austeridade fiscal e saúde: que lições podem ser aprendidas?** 2016. Nota Técnica nº 26. IPEA. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/7266/1/NT_n26_Disoc.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2019

VIEIRA, Fabiola Sulpino. **Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016.** Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. 2018. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf. Acesso em: 04 nov. 2018

VIEIRA, F. S.; BENEVIDES, R. P. S. **Os impactos do Novo Regime Fiscal para o financiamento do Sistema Único de Saúde e para a efetivação do direito à Saúde no Brasil.** 2016. Nota Técnica nº 28. IPEA. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/7270/1/NT_n28_Disoc.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019

VIEIRA, F. S. **Produção de informação de custos para a tomada de decisão no sistema único de saúde: uma questão para a política pública.** 2017. Texto para discussão nº 2314. IPEA. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/7972/1/td_2314.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2019

WANNMACHER, Lenita. **Depressão maior: da descoberta à solução?** OPAS. 2004. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_DEP_0404.pdf. Acesso em: 20 ago. 2018.

Weissman, M. M. Cross-National Epidemiology of Major Depression and Bipolar Disorder. **The Journal of the American Medical Association**, 276(4), 293. 1996.
Disponível em: <https://sci-hub.tw/10.1001/jama.1996.03540040037030>. Acesso em: 19 jan 2019

WHOCC. **ATC/DDD clonazepam.** 2018. Disponível em: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=N03AE. Acesso em: 24 out. 2018

WHO. **Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research.** 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21793en/s21793en.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2019

WHO. **Estimating out-of-pocket spending for national health accounts.** 2010. Geneva. Disponível em: https://www.who.int/health-accounts/documentation/estimating_OOPs_ravi_final.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2019

WHO. **Public Spending on Health: A Closer Look at Global Trends.** 2018c. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276728/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-18.3-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 21 dez. 2019

WHO. **Purpose of the ATC/DDD system.** 2018a. Disponível em: https://www.whooc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/. Acesso em: 23 mai. 2018

WHO. **Impact of economic crises on mental health.** 2011. Copenhagen. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/134999/e94837.pdf. Acesso em: 23 mai. 2018

WHO. **The World Drug Situation.** 1988. Geneva. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16222e/s16222e.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2018

WHO. **Defined Daily Dose (DDD): definitions and general considerations.** 2018b. Disponível em: http://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_ddd/en/. Acesso em: 24 out. 2018

WHO. **The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD).** 2018. Disponível em: <https://www.who.int/classifications/atcddd/en/>. Acesso em: 24 out. 2018

WHO. **Model List of Essential Medicines.** 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 08 dez. 2019

WHO. **WHO Technical Report Series No. 615, 1977 (The selection of essential drugs: report of a WHO Expert Committee).** 1977. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41272/WHO_TRS_615.pdf;jsessionid=CBB7ADD3DEF6F523444881656B5E61AB?sequence=1. Acesso em: 02 nov. 2018